

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-173143

(43)公開日 平成7年(1995)7月11日

| (51)Int.Cl. ⁶ | 識別記号 | 庁内整理番号 | F I | 技術表示箇所 |
|--------------------------|-------|--------|-----|--------|
| C 0 7 D 277/36 | | | | |
| A 6 1 K 31/425 | ADU | | | |
| | AED | | | |
| C 0 7 D 417/10 | 2 5 7 | | | |
| 417/14 | | | | |

審査請求 未請求 請求項の数3 F D (全 63 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平5-343205

(22)出願日 平成5年(1993)12月17日

(71)出願人 000100492

わかもと製薬株式会社

東京都中央区日本橋室町1丁目5番3号

(72)発明者 大竹 康博

東京都中央区日本橋室町1-5-3 わか
もと製薬株式会社内

(72)発明者 松本 潤

東京都中央区日本橋室町1-5-3 わか
もと製薬株式会社内

(72)発明者 内藤 聡

東京都中央区日本橋室町1-5-3 わか
もと製薬株式会社内

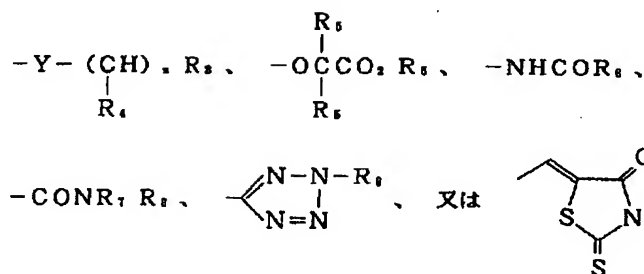
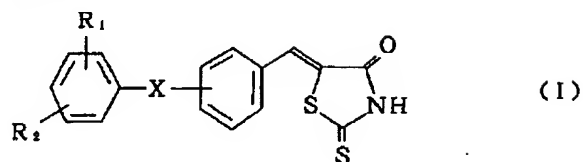
最終頁に続く

1

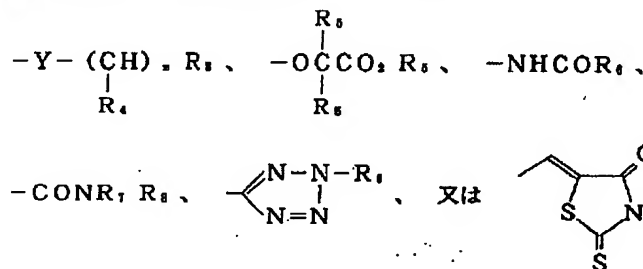
【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式 (I)

【化1】



を表す。Yは、酸素、又は硫黄を表し、nは、0から5の整数を表し、R₃は、水素、低級アルキル、ハロ低級アルキル、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、ベンゾイル、シアノ、低級アルキルチオ、又はテトラゾイルを表し、R₄は、水素、低級アルキル、カルボキシ、又は低級アルコキシカルボニルを表し、R₅は、低級アルキルを表し、R₆は、低級アルキル、フェニル、低級アルコキシ、カルボキシ、又は低級アルコキシカルボニルを表し、R₇及びR₈は、それぞれ独立に、水素、低級アルキル、又はフェニルを表し、R₉は、水素、カルボキシメチル、又は低級アルコキシカルボニルメチルを表す。但し、X=-NH-、-NHCH₂-である化合物、及びR₁=R₂=H、X=-O-、-CH₂O-である化合物を除く。】で示される2-チオキソ-4-チアゾリジノン誘導体及びその薬理学的に許容される塩。 ※



を表す。Yは、酸素、又は硫黄を表し、nは、0から5の整数を表し、R₃は、水素、低級アルキル、ハロ低級アルキル、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、ベンゾイル、シアノ、低級アルキルチオ、又はテトラゾイルを表し、R₄は、水素、低級アルキル、カルボキシ、又は低級アルコキシカルボニルを表し、R₅は、低級アルキルを表し、R₆は、低級アルキル、フェニル、低級アルコキシ、カルボキシ、又は低級アルコキシカルボニルを表し、R₇及びR₈は、それぞれ独立に、水素、低級アルキル、又はフェニルを表し、R₉は、水素、カル

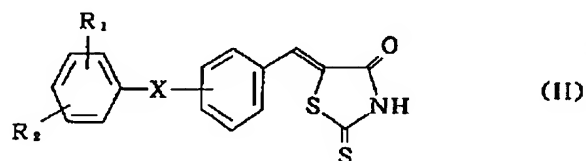
*

【式中、Xは、フェニレン基とフェニル基が原子鎖1又は2のスペーサーを表し、R₁及びR₂は、それぞれ独立に、水素、低級アルキル、低級アルケニル、ハロゲン、ハロ低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、フェニル、ニトロ、シアノ、低級アルキルスルフィニル、低級アルキルスルホニル、低級アルキルカルボニル、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、

【化2】

※【請求項2】 一般式 (II)

【化3】



【式中、Xは、フェニレン基とフェニル基が原子鎖1又は2のスペーサーを表し、R₁及びR₂は、それぞれ独立に、水素、低級アルキル、低級アルケニル、ハロゲン、ハロ低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、フェニル、ニトロ、シアノ、低級アルキルスルフィニル、低級アルキルスルホニル、低級アルキルカルボニル、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、

【化4】

★ボキシメチル、又は低級アルコキシカルボニルメチルを表す。但し、X=-NH-、-NHCH₂-である化合物を除く。】で示される2-チオキソ-4-チアゾリジノン誘導体及びその薬理学的に許容される塩を有効成分とするドーパミン β-ヒドロキシラーゼ阻害剤。

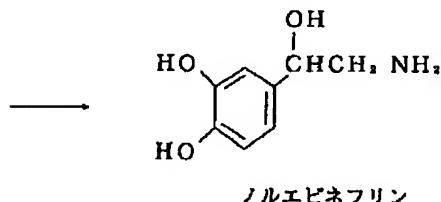
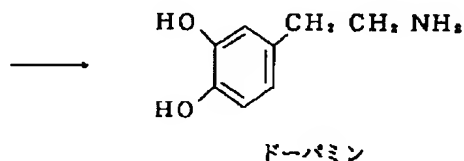
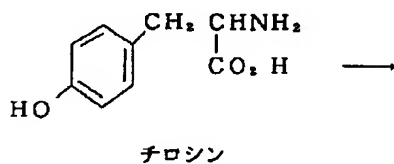
【請求項3】 ドーパミン β-ヒドロキシラーゼ阻害剤が降圧剤である請求項2記載のドーパミン β-ヒドロキシラーゼ阻害剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

3

【産業上の利用分野】本発明は、新規な 2-チオキソ-4-チアゾリジノン誘導体の製造法及び、2-チオキソ-4-チアゾリジノン誘導体を有効成分とするドーパミン β-ヒドロキシラーゼ阻害剤及び降圧剤に関する。
【0002】



【0004】このNEは、中枢神経系の興奮と密接に関わっており、末梢においては、特に血管収縮作用による末梢抵抗の増加から昇圧作用を示す。また中間体のドーパミン (DA) は、末梢で胃粘膜血流量の増加及び胃酸分泌抑制作用を示すことが長畑洋司等；日本消化器病学会誌、87, 1376~1382 (1990) で報告され、又、Barbar et al., "Basic and Clinical Aspects of Neuroscience", edit. by Fluckiger et al., 27~39 (1985) に DA の増加が血管拡張作用を示すことが記載されている。ドーパミン β-ヒドロキシラーゼ (DBH) は、酸素及びアスコルビン酸の存在下、DA をヒドロキシル化し、NE へと変換させる酵素である。従って、DBH 活性を阻害する薬物が NE の生合成を抑制すると共に DA 濃度を増加させることから、降圧、抗潰瘍治療薬として期待されこれらの基本的な予測のもとに最近 DBH 阻害剤が開示されている (特開昭 59-205366 号公報及び、特表平 3-501728 号公報)。しかしまだ降圧治療剤や抗潰瘍治療剤として上市されたものはない。

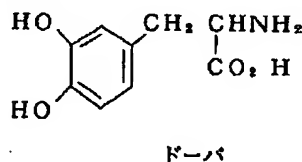
【0005】一方、5-[(3-フェノキシフェニル)メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノンは、Ger. Offen. 2647864 に記載され、5-[(4-フェノキシフェニル)メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノンは、Tomisawa Kazuyuki et al., Chem. Pharm. B

4

* 【従来の技術】ノルエピネフリン (NE) は、カテコールアミン生合成経路において、以下に示す反応経路でチロシンから 3 工程で生合成される。

【0003】

【化5】



ul 1. 34, 701 (1986) に記載され、及び 5-[(2-ベンジルオキシフェニル)メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノンは、J. Franc, Collection Czechslov. Chem. Commun. 24, 2096 (1959) に合成中間体として記載されているが、何れも薬理学的作用に関して何等の記載もない。5-[(4-フェノキシフェニル)メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン及び 5-[(3-ベンジルオキシフェニル)メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノンは、特開平 2-62864 号公報に抗アレルギー及び抗炎症作用を有する旨が記載されている。又、本発明に係る近似した化合物が Adinarayana, D., Indian J. Chem. 12, 911 (1974)、WO88/07035、特開昭 62-29570 号公報に記載されているが何れも DBH 阻害作用については何等の記載も示唆もない。

【0006】

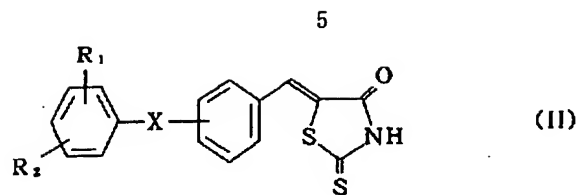
【発明が解決しようとする課題】本発明は優れた DBH 阻害作用を有し低毒性で人及び、動物に対し優れた降圧治療効果を発揮する 2-チオキソ-4-チアゾリジノン誘導体を提供することを目的とする。

【0007】

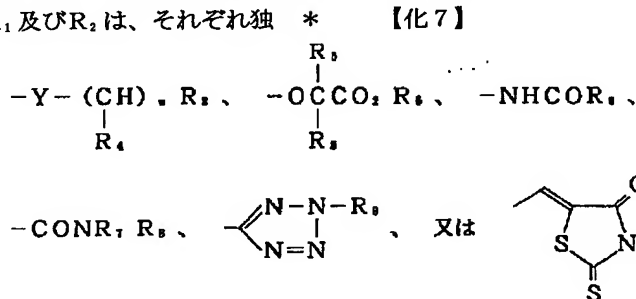
【課題を解決するための手段】本発明者らは一般式 (I)

【0008】

【化6】



〔式中、Xは、フェニレン基とフェニル基が原子鎖1又は2のスペーサーを表し、R₁及びR₂は、それぞれ独



を表す。

【0010】Yは、酸素、又は硫黄を表し、nは、0から5の整数を表し、R₃は、水素、低級アルキル、ハロ低級アルキル、カルボキシ、低級アルコシカルボニル、ベンゾイル、シアノ、低級アルキルチオ、又はテトラゾイルを表し、R₄は、水素、低級アルキル、カルボキシ、又は低級アルコシカルボニルを表し、R₅は、低級アルキルを表し、R₆は、低級アルキル、フェニル、低級アルコキシ、カルボキシ、又は低級アルコシカルボニルを表し、R₇及びR₈は、それぞれ独立に、水素、低級アルキル、又はフェニルを表し、R₉は、水素、カルボキシメチル、又は低級アルコシカルボニルメチルを表す。但し、X＝－NH－、－NHCH₂－である化合物を除く。】で示される2-チオキソ-4-チアゾリジノン誘導体及びその塩が優れたDBH阻害活性を示し、緩徐で持続的な降圧作用を持つことを見出し、本発明を完成するに至った。

【0011】本明細書の一般式の定義において特にこと
 わらない限り、『低級』なる用語は炭素数が1から5個
 の直鎖または分枝状の炭素鎖を意味する。従って『低級
 アルキル』としては、具体的にはメチル、エチル、プロ
 ピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブ
 チル、tert-ブチル、ペンチル等があげられる。

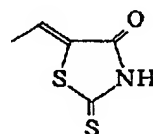
『低級アルケニル』は、炭素数が2から5個の直鎖または分枝状のアルケニルであり、具体的にはビニル、1-プロペニル、アリル、イソプロペニル、2-ブテニル、3-ブテニル、イソブテニル、1-ペンテニル、2-ペンテニル等があげられる。『低級アルコキシ』は、炭素数が1から5個の直鎖または分枝状のアルコキシであり、具体的にはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、tert-ブトキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ等があげられる。

【0012】『ヒドロキシ低級アルキル』としては、具体的にはヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、1

* 立に、水素、低級アルキル、低級アルケニル、ハロゲン、ハロ低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、フェニル、ニトロ、シアノ、低級アルキルスルフィニル、低級アルキルスルホニル、低級アルキルカルボニル、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、

【0009】

【化7】



ーヒドロキシプロピル、1ーヒドロキシブチル、1ーヒドロキシペンチル等があげられる。『低級アルキルチオ』としては、具体的にはメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、tert-ブチルチオ、ペンチルチオ、イソペンチルチオ等があげられる。『低級アルキルスルフィニル』としては、具体的にはメチルスルフィニル、エチルスルフィニル、プロピルスルフィニル、イソプロピルスルフィニル、ブチルスルフィニル等があげられる。『低級アルキルスルホニル』としては、具体的にはメチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、ブチルスルホニル等があげられる。

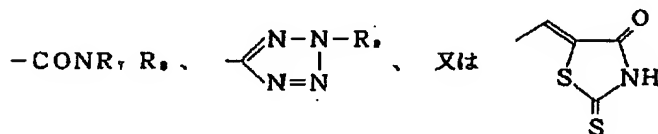
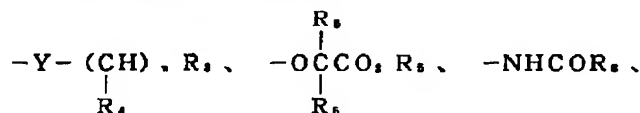
【0013】『カルボキシ低級アルキル』としては、具体的にはカルボキシメチル、2-カルボキシエチル、3-カルボキシプロピル、2-カルボキシ-1-メチルエチル、4-カルボキシブチル、3-カルボキシ-1-メチルプロピル、2-カルボキシ-1, 1-ジメチルエチル、4-カルボキシペンチル等があげられる。『低級アルコキシカルボニル低級アルキル』としては、具体的にはエトキシカルボニルメチル、2-メトキシカルボニルエチル、3-ブトキシカルボニルプロピル、2-ペンチルオキシカルボニル-1-メチルエチル、3-メトキシカルボニル-2, 2-ジメチルプロピル、5-プロポキシカルボニルペンチル、2-メトキシカルボニル-1-プロピルエチル、イソプロポキシカルボニル-2-メチルブチル等があげられる。

【0014】『低級アルキルカルボニル』としては、具体的にはアセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル等があげられる。『低級アルコキシカルボニル』としては、具体的にはメトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル等があげられる。『ハロゲン』としては、具体的にはふっ素、塩素、臭素等があげられる。『ハロ低級アルキル』としては、具体的にはトリフルオロメチル、1，2－ジ

クロロエチル、1-プロモプロピル、パーフルオロイソブチル、2, 3, 4-トリクロロペンチル等があげられる。

【0015】さらに、薬理的に許容される塩は、次のようなものを包含しうる。即ち、無機塩基塩としては、具体的にはアルカリ金属塩（例えば、ナトリウム塩、カリウム塩）、アルカリ土類金属塩（例えば、カルシウム塩、マグネシウム塩等）、アンモニウム塩等があげられ、又、無機酸塩としては、具体的には塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩等があげられる。又、有機塩基塩としては、具体的には有機アミン塩（トリエチルアミン塩、ピリジン塩、エタノールアミン塩等）、塩基性アミノ酸塩（例えば、アルギニン）等があげられ、又、有機酸塩としては、具体的には酢酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、安息香酸塩、クエン酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、グルクロン酸塩、グルコン酸塩等があげられる。

【0016】Xは、隣接するフェニレン基とフェニル基を原子鎖1又は2のスペーサーを介して結合していることを示し、原子鎖2以下のスペーサーとしては、直鎖部分を構成する原子数が1または2である2価の鎖であれ*



を表す。

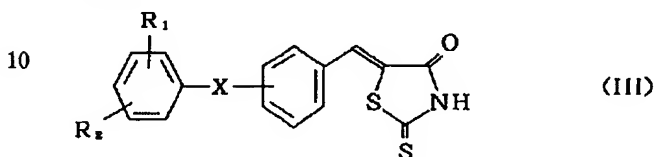
【0019】Yは、酸素、又は硫黄を表し、nは、0から5の整数を表し、R₁は、水素、低級アルキル、ハロ低級アルキル、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、ベンゾイル、シアノ、低級アルキルチオ、又はテトラゾイルを表し、R₂は、水素、低級アルキル、カルボキシ、又は低級アルコキシカルボニルを表し、R₃は、低級アルキルを表し、R₄は、低級アルキル、フェニル、低級アルコキシ、カルボキシ、又は低級アルコキシカルボニルを表し、R₅及びR₆は、それぞれ独立に、水素、低級アルキル、又はフェニルを表し、R₇は、水素、カルボキシメチル、又は低級アルコキシカルボニルメチルを表す。但し、X=-NH-、-NHCH₂-である化合物を除く。〕で示される2-チオキソ-4-チアゾリジノン誘導体は例えば、以下に示す反応式(a)または反応式(b)のような方法によって製造することができる。

【0020】反応式(a) X=-O-, -S-, -C(H₂)O-, -C(H₂)S-, -C(H₂)N(H)-, -OC(H₂)-, -SC(H₂)-, -C

* ばいずれでもよく、側鎖を有していてもよい。具体的には、-O-, -S-, -C(H₂)O-, -C(H₂)S-, -C(H₂)N(H)-, -OC(H₂)-, -SC(H₂)-, -C(=O)N(H)-, -N(H)C(=O)-, -C(H)=C(H)-等があげられる。次に、一般式(III)

【0017】

【化8】



〔式中、Xは、フェニレン基とフェニル基が原子鎖1又は2のスペーサーを表し、R₁及びR₂は、それぞれ独立に、水素、低級アルキル、低級アルケニル、ハロゲン、ハロ低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、フェニル、ニトロ、シアノ、低級アルキルスルフィニル、低級アルキルスルホニル、低級アルキルカルボニル、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、

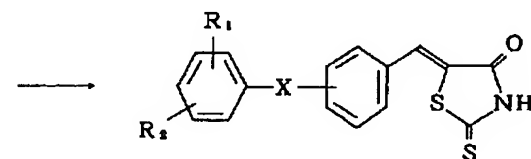
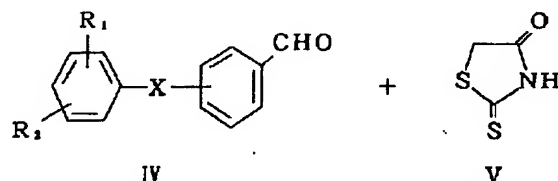
【0018】

【化9】

※ (=O)N(H)-, -C(H)=C(H)-の場合

【0021】

【化10】



III

〔式中、R₁、R₂は前記と同意義。〕

反応式(b) X=-N(H)C(=O)-の場合

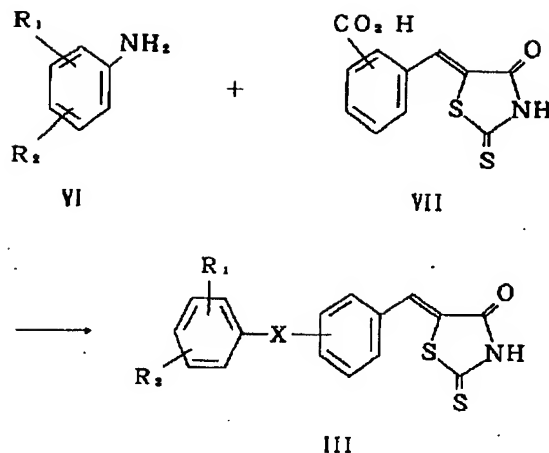
【0022】

【化11】

9

(6)

10



〔式中、 R_1 、 R_2 は前記と同意義。〕

【0023】前記反応 (a) は、置換ベンズアルデヒド体 (IV) とロダニン (V) とのアルドール縮合であり、一般式 (III) の化合物を製造するものである。すなわち、該縮合は、化合物 (IV) と化合物 (V) をアルドール縮合で使用される一般的な溶媒中、無機塩基、有機塩基、無機酸、又は有機酸を用い、室温から使用溶媒沸点の範囲内で、1～24時間反応することにより達成される。使用される溶媒としては、エタノール、プロパノール、ベンゼン、トルエン、キシレン等が、無機塩基としては、アンモニア、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等が、有機塩基としては、酢酸アンモニウム、酢酸ナトリウム、ジエチルアミン、ピリジン、DBU (1, 8-ジ

アザビシクロ [5. 4. 0] ウンデカ-7-エン) 等が、無機酸としては、塩酸、硫酸等が、有機酸としては、酢酸、無水酢酸等があげられる。このとき、酢酸、無水酢酸は、溶媒として用いることができる。又、これら溶媒を混液として使用することもできる。

【0024】前記反応 (b) は、化合物 (VII) に置換アニリン体 (VI) を適当な縮合剤を用いて化合物 (III) を得るものである。化合物 (VII) 1モルに対し、化合物 (VI) を1～1.5モルを用い、1～2モルの塩基存在下、1～2モルの縮合剤を用いて縮合させる。溶媒は、N, N-ジメチルホルムアミド (DMF)、N, N-ジメチルアセトアミド (DMA) 等を用い、塩基は、トリエチルアミン、ピリジン等が好ましい。縮合剤は、ジエチルリン酸シアニド、ジフェニルリン酸アジド等を用い、反応温度は、-10～50℃程度が好ましい。

【0025】化合物 (III) の置換基 R_1 、 R_2 がカルボン酸エステルを含む場合は、アルカリ加水分解によりカルボン酸を得ることができる。本加水分解反応は、適当な溶媒 (例、メタノール、エタノール等のアルコール類、エチレングリコール、2-メトキシエタノール等のグリコール類、テトラヒドロフラン (THF)、1, 2-ジメトキシエタン等のエーテル類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、水又はこれらの混合物) *

* 中、アルカリを用い、0～100℃で30分ないし5時間反応させることにより容易に行われる。アルカリとしては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等の水酸化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸塩を用いることができる。アルカリの使用量は、エステル1モルに対して、2～6モル、好ましくは、3～4モルである。

【0026】化合物 (III) の置換基 R_1 、 R_2 がカルボン酸を含む場合は、エステルに変換できる。本エステル化反応は、自体公知のエステル化、例えば塩基存在下、適当な溶媒 (例、DMF、DMA等) 中、低級アルキルハロゲンを反応させるか、又は、酸存在下、ジアゾメタン、アルコールと反応させることで達成できる。塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸塩が用いられる。酸としては、塩化水素、硫酸、p-トルエンスルホン酸等が用いられる。

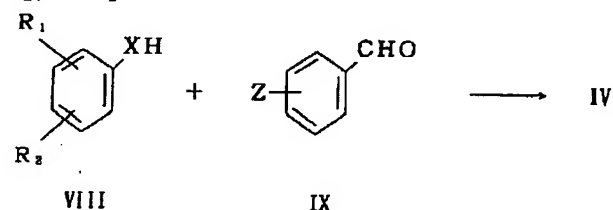
【0027】前記反応式 (a) で用いられるアルデヒド体 (IV) は、市販品を用いるか、以下に示す反応式

(c)～(g) の様な方法によってそれぞれ製造されたものを用いることができる。

反応式 (c) $X = -O-$ 、 $-S-$ の場合

【0028】

【化12】

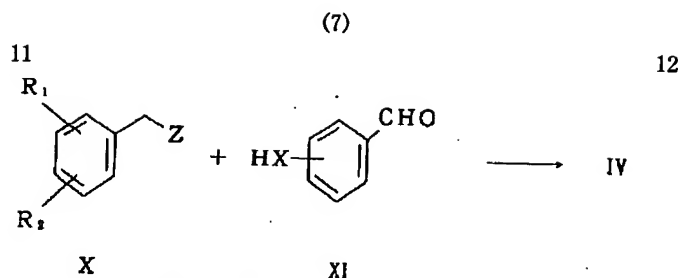


〔式中、Zはハロゲンを示し、 R_1 、 R_2 は前記と同意義。〕

反応式 (d) $X = -C(H_2)O-$ 、 $-C(H_2)S-$ の場合

【0029】

【化13】

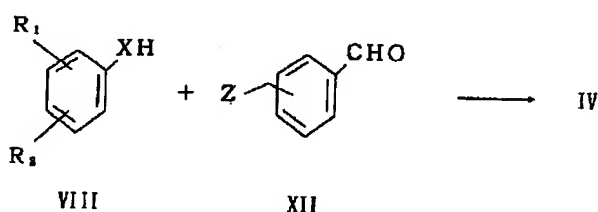


〔式中、Zはハロゲンを示し、 R_1 、 R_2 は前記と同意義。〕

反応式 (e) $\text{X} = -\text{OC}(\text{H}_2)-, -\text{SC}(\text{H}_2)-$ の場合

【0030】

【化14】

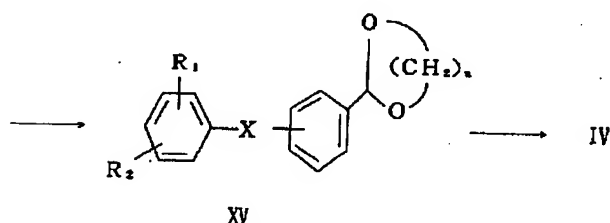
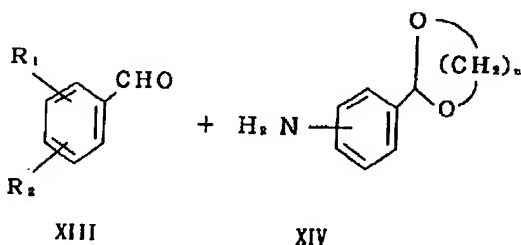


〔式中、Zはハロゲンを示し、 R_1 、 R_2 は前記と同意義。〕

反応式 (f) $\text{X} = -\text{C}(\text{H}_2)\text{N}(\text{H})-$ の場合

【0031】

【化15】

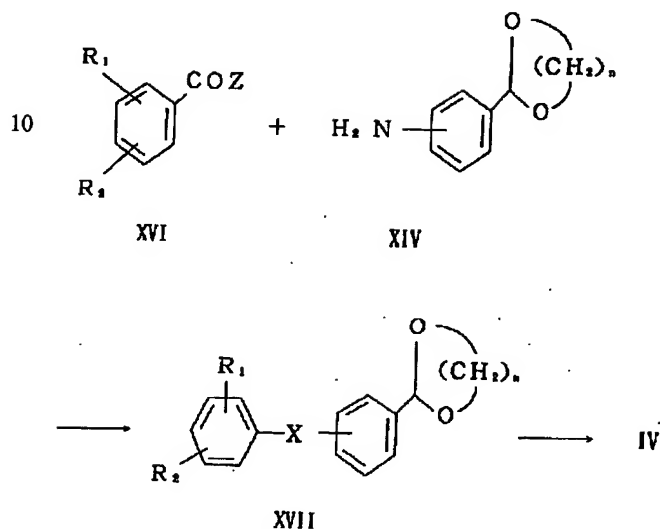


〔式中、 $n=2, 3$ を表し、 R_1 、 R_2 は前記と同意義。〕

反応式 (g) $\text{X} = -\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{H})-$ の場合

【0032】

【化16】



〔式中、 $n=2, 3$ を表し、Zはハロゲンを示し、 R_1 、 R_2 は前記と同意義。〕

【0033】前記反応 (c)、(d)、(e)は、塩基存在下、反応触媒を使用しても良く、有機溶媒中、化合物 (VIII、X) を置換ベンズアルデヒド体 (IX、XI、XI I) と反応させることにより、化合物 (IV) を得るものである。化合物 (VIII、X) 1モルに対して、塩基1~3モル、触媒0.1~0.6モル及び化合物 (IX、XI、XI I) 1~3モル程度使用して、通常、ヘキサメチルフォスフォリックトリアミド (HMPA)、DMF、DMA、ジメチルスルフォキシド (DMSO)、アセトニトリルなどの溶媒で行う。各々の反応について特に好ましい溶媒は、反応 (c) に対しては、HMPA、DMF、DMAが、反応 (d) 及び反応 (e) に対しては、DMAである。

【0034】かかる塩基としては、通常、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩、水素化ナトリウムのようなアルカリ金属水素化物、水酸化カルシウムのようなアルカリ土類金属水酸化物、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩、酢酸ナトリウム、酢酸カリウムのようなアルカリ金属酢酸塩、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシドのようなアルカリ金属アルコキシドなどの無機塩基、メチルアミン、エチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、ピペラジンのようなアミン類などの有機塩基の存在下で行われる。また、かかる触媒としては、銅粉、塩化銅、ラネー銅、ヨウ化銅、酸化銅、酢酸銅、還元銅、ウルマン

銅等の銅触媒が好ましい。反応温度及び反応時間は特に制限されないが、通常は、50～180℃で、1～16時間程度で、反応は十分に進行する。

【0035】前記反応(f)は、置換ベンズアルデヒド体(XIII)とアニリン誘導体(XIV)との還元的縮合反応後、環状アセタールを酸性条件下反応させることでアルデヒド体(IV)を得るものである。化合物(XIII)1モルに対し化合物(XIV)を1～2モル使用し、酸1～2モルまたは存在させずに、通常、無溶媒または、メタノール、エタノール、ベンゼン、トルエン、酢酸等の溶媒中で行い、生成するイミンを還元剤で還元し化合物(XV)を得るものである。かかる酸としては、p-トルエンスルホン酸、硫酸等が用いられる。反応条件としては、0℃から使用溶媒沸点の範囲内で、1～24時間反応させることにより達成される。還元剤としては水素化リチウムアルミニウム、水素化ほう素ナトリウム、シアノ水素化ほう素ナトリウム、ジボランなどが用いられる。また環状アセタール体(XV)を酸性条件下反応させることでアルデヒド体(IV)を得る反応は、化合物(XV)1モルに対し、0.1～2モル程度の塩酸、硫酸及びp-トル

エンスルホン酸等を含むアセトン、メタノール、エタノール、THF等又はその含水溶媒中、0℃から使用溶媒沸点の範囲内で、1～10時間程度反応させることで達成する。

【0036】前記反応(g)は、置換安息香酸ハライド(XVI)と化合物(XIV)を縮合させアミド体(XVII)を得た後、前記反応(f)と同様に環状アセタールを酸性条件下反応させることでアルデヒド体(IV)を得るものである。化合物(XVI)1モルに対し化合物(XIV)を1～2モル、塩基を1～2モル程度使用し、溶媒として塩化メチレン、THF、ベンゼン、トルエン等を使用して行う。塩基として、ピリジン、トリエチルアミン等が用いられる。反応温度は、-10～50℃程度が好ましい。上述の方法で製造された化合物(III)は抽出、再結晶、カラムクロマトグラフィー等通常用いられる化学的操作を適用して単離精製し、本発明のDBH阻害剤の有効成分として利用される。

【0037】本化合物は、慣用の方法で経口又は非経口(例えば、皮下、静脈内、直腸内)の何れかによっても投与できる。投与されるべき有効成分の量としては、特に限定がなく広い範囲より選択することが出来る。勿論投与量は、各々特定の場合に個々の必要性に適合されることが出来るが、一般に遊離体の量として0.1mg～1000mg/日の範囲の量が適当であり、これを1回で、或いは数回に分けて投与する。本化合物は、それ自体公知の方法により、例えば錠剤、フィルム剤、軟質及び硬質カプセル剤、散剤、顆粒剤、糖衣剤、丸剤、坐剤、乳液剤、懸濁液剤、注射剤等の剤型にすることが出来る。又、薬剤調製物には、他の治療上価値のある物質を含ませる事も出来る。以下に本発明を参考例、実施

例、製剤例、実験例によりさらに具体的に説明するが、これらが本発明を制限するものでないことは、云うまでもない。

【0038】参考例1

2-[2-(メトキシメトキシ)フェニルチオ]ベンズアルデヒド

工程1 1-ブロモ-2-(メトキシメトキシ)ベンゼン

2-ブロモフェノール5g(28.9mmole)、クロロメチルメチルエーテル2.4g(29.8mmole)の無水DMF30ml溶液に無水炭酸カリウム6g(43.35mmole)を加え、室温で16時間攪拌した。反応液を水に注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液:ヘキサン/酢酸エチル=19/1)で精製することにより生成物を5.97g(収率95.2%)得た。

NMR(CDC1₃) δ: 3.53(s, 3H), 5.25(s, 2H), 6.89(t, 1H, J=6.96Hz), 7.15(d, 1H, J=6.96Hz), 7.23-7.28(m, 1H), 7.54(d, 1H, J=6.96Hz)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 3400, 2950, 1590, 1475, 1235, 1155, 1085, 990

【0039】工程2 2-(メトキシメトキシ)ベンゼンチオール

窒素雰囲気下、1-ブロモ-2-(メトキシメトキシ)ベンゼン6.04g(27.83mmole)の無水エーテル50ml溶液を-70℃に冷却後、1.56M n-ブチルリチウムヘキサン溶液18ml(28.1mmole)を徐々に滴下し、2.5時間攪拌した。白濁した溶液に、イオウ0.92g(28.5mmole)を加えた。室温にて3時間攪拌後、反応液を0.1N塩酸中に注加し、エーテルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣を減圧蒸留(2mmHg, 105℃)にて精製することにより生成物を4.17g(収率88.0%)得た。

NMR(CDC1₃) δ: 3.51(s, 3H), 3.78(s, 1H), 5.25(s, 2H), 6.87-6.93(m, 1H), 7.08-7.10(m, 2H), 7.24-7.27(m, 1H)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 2910, 1575, 1435, 1225, 1150, 1065, 990

【0040】工程3 2-[2-(メトキシメトキシ)フェニルチオ]ベンズアルデヒド

2-(メトキシメトキシ)ベンゼンチオール2g(11.8mmole)、2-クロロベンズアルデヒド1.817g(12.9mmole)の無水HMPA25m

1 溶液に無水炭酸ナトリウム 1.868 g (17.6 mmol) を加え、窒素雰囲気下、100℃で1.5時間攪拌した。冷却後、反応液を水に注加し、エーテルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出液：ヘキサン／酢酸エチル＝5/1）で精製することにより生成物を2.817 g（収率87.4%）得た。

NMR (CDCl₃) δ : 3.35 (s, 3H), 5.17 (s, 2H), 7.01 (t, 1H, J=7.33 Hz), 7.11 (d, 1H, J=7.69 Hz), 7.19 (d, 1H, J=7.69 Hz), 7.28-7.44 (m, 4H), 7.89 (dd, 1H, J=7.69, 1.83 Hz), 10.46 (s, 1H)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 3050, 2950, 2900, 2850, 2740, 1700, 1680, 1580, 1560, 1480, 1440

【0041】参考例1の工程3と同様な方法により下記の化合物を得た。

2-フェニルチオベンズアルデヒド

2-(2-メチルフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(3-メチルフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(4-メチルフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2-エチルフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2,4-ジメチルフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2-メトキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(3-メトキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(4-メトキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2,3-ジメトキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2,4-ジメトキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2,5-ジメトキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2,6-ジメトキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2-メトキシ-4-メチルフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2-エトキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2-プロポキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2-イソプロポキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2-ブトキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2-イソブトキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-[2-(メチルチオ)フェニルチオ]ベンズアルデヒド

2-[4-(メチルチオ)フェニルチオ]ベンズアルデヒド

ヒド

2-(2-トリフルオロメチルフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(3-トリフルオロメチルフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2-フルオロフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2-クロロフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2,4-ジクロロフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2-ブロモフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(4-ブロモフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(4-ニトロフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(4-ヒドロキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-[2-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)フェニルチオ]ベンズアルデヒド

【0042】参考例2

2-(2-ヒドロキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-[2-(メトキシメトキシ)フェニルチオ]ベンズアルデヒド 2.817 g (10.1 mmol) のエタノール 30 ml 溶液に 4N-塩酸水溶液 5 ml を滴下

し、60℃で1時間攪拌した。冷却後、反応液を水に注加し、エーテルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をベンゼンから再結晶することにより生成物を1.947 g（収率82.3%）得た。

融点: 104.5-106℃

NMR (CDCl₃) δ : 6.38 (s, 1H), 6.74 (d, 1H, J=7.32 Hz), 7.02 (t, 1H, J=7.32 Hz), 7.11 (d, 1H, J=8.05 Hz), 7.28-7.54 (m, 4H), 7.85 (dd, 1H, J=6.96, 2.20 Hz), 10.26 (s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3360, 3350, 2950, 1700, 1675, 1600, 1585, 1570, 1560, 1470

【0043】参考例3

3-(4-ヒドロキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

4-ヒドロキシベンゼンチオール 1 g (7.93 mmol)、3-プロモベンズアルデヒド 1.614 g

(8.72 mmol) の無水DMF 20 ml 溶液に無水炭酸カリウム 1.644 g (11.9 mmol) と塩化第一銅 0.157 g (1.59 mmol) を加え、窒素雰囲気下、7時間還流した。冷却後、反応液を水に注加し、エーテルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をベンゼンから再結晶することにより生成物を0.579 g（収率31.7%）得た。

融点: 116-118.5℃

NMR (CDCl₃) δ : 5.59 (bs, 1H), 6.89 (d, 2H, J=8.79 Hz), 7.34-

7. 45 (m, 4H), 7. 56–7. 65 (m, 2H), 9. 90 (s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3360, 2850, 1690, 1605, 1585, 1500, 1430

【0044】参考例3と同様な方法により下記の化合物を得た。

3-フェニルチオベンズアルデヒド

4-フェニルチオベンズアルデヒド

3-(2-メトキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

4-(2-メトキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

4-(4-ヒドロキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド

2-(2-ホルミルフェニルチオ)安息香酸

2-(3-ホルミルフェニルチオ)安息香酸

2-(4-ホルミルフェニルチオ)安息香酸

【0045】参考例4

2-(2-ホルミルフェニルチオ)安息香酸メチルエステル

2-(2-ホルミルフェニルチオ)安息香酸0.200g (0.774mmole)、ヨウ化メチル0.330g (2.11mmole)の無水DMF4ml溶液に炭酸リチウム0.172g (2.33mmole)を加え、3時間撹拌した。反応液を水に注加し、エーテルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣を減圧蒸留(5mmHg, 250℃)において精製することにより生成物を0.177g (収率83.9%)得た。

NMR (CDCl₃) δ : 3.96 (s, 3H), 6.75 (d, 1H, J=7.82Hz), 7.14–7.38 (m, 2H), 7.52–7.68 (m, 3H), 7.97–8.09 (m, 2H), 10.46 (s, 1H)

IR ν_{NaCl} cm^{-1} : 3050, 2950, 2850, 2745, 1720, 1690, 1590, 1560

参考例4と同様な方法により下記の化合物を得た。

2-(3-ホルミルフェニルチオ)安息香酸メチルエステル

2-(4-ホルミルフェニルチオ)安息香酸メチルエステル

【0046】参考例5

2-[2-(エトキシカルボニルメトキシ)フェニルチオ]ベンズアルデヒド

2-(2-ヒドロキシフェニルチオ)ベンズアルデヒド1g (4.34mmole)、プロモ酢酸エチル0.870g (5.21mmole)の無水DMF12ml溶液に無水炭酸カリウム0.9g (6.51mmole)を加え、60℃で5時間撹拌した。反応液を水に注加し、エーテルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をヘキサンから再結晶することにより生成物を1.281g (収率93.2%)得た。

融点: 77.5–78.5℃

NMR (CDCl₃) δ : 1.25 (t, 3H, J=7.32Hz), 4.22 (q, 2H, J=7.32Hz), 4.65 (s, 2H), 6.82 (d, 1H, J=8.06Hz), 6.99 (t, 1H, J=7.32Hz), 7.18 (d, 1H, J=7.70Hz), 7.28–7.46 (m, 4H), 7.88 (dd, 1H, J=7.52, 1.47Hz), 10.45 (s, 1H)

10 IR ν_{max} cm^{-1} : 3000, 2900, 2850, 1760, 1700, 1680, 1590, 1580, 1560, 1475, 1440

【0047】参考例5と同様な方法により下記の化合物を得た。

2-[4-(エトキシカルボニルメトキシ)フェニルチオ]ベンズアルデヒド

3-[4-(エトキシカルボニルメトキシ)フェニルチオ]ベンズアルデヒド

4-[4-(エトキシカルボニルメトキシ)フェニルチオ]ベンズアルデヒド

2-[4-(2-ホルミルフェニルチオ)フェノキシ]プロピオン酸エチルエステル

2-[4-(2-ホルミルフェニルチオ)フェノキシ]酪酸エチルエステル

4-[4-(2-ホルミルフェニルチオ)フェノキシ]酪酸エチルエステル

【0048】参考例6

3-[2-(メトキシカルボニル)フェノキシ]ベンズアルデヒド

2-ヨウド安息香酸メチル1g (3.82mmole)、3-ヒドロキシベンズアルデヒド0.559g (4.58mmole)の無水DMA12ml溶液に酸化銅(I)0.301g (2.01mmole)を加え、窒素雰囲気下3.5時間還流した。冷却後、反応液をセライトろ過し、ろ液を水に注加後、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液:ベンゼン)で精製することにより生成物を0.527g (収率53.9%)得た。

NMR (CDCl₃) δ : 3.78 (s, 3H), 7.06 (d, 1H, J=7.32Hz), 7.19–7.30 (m, 2H), 7.34–7.38 (m, 1H), 7.46–7.60 (m, 3H), 7.98 (dd, 1H, J=7.70, 1.95Hz), 9.95 (s, 1H)

IR ν_{NaCl} cm^{-1} : 3060, 2950, 2750, 1740, 1700, 1600, 1480, 1440

【0049】参考例6と同様な方法により下記の化合物を得た。

3- [3- (メトキシカルボニル) フェノキシ] ベンズアルデヒド

3- [4- (メトキシカルボニル) フェノキシ] ベンズアルデヒド

3- (2-メトキシフェノキシ) ベンズアルデヒド

3- (2-メチルチオフェノキシ) ベンズアルデヒド

2- (2-メチルフェノキシ) ベンズアルデヒド

3- (2-トリフルオロメチルフェノキシ) ベンズアルデヒド

3- (2-ニトロフェノキシ) ベンズアルデヒド

【0050】参考例7

3- (2-ヒドロキシフェノキシ) ベンズアルデヒド

カテコール1 g (9.08 mmol)、3-ブロモベンズアルデヒド2.016 g (10.9 mmol) の無水DMA 15 ml 溶液に酸化銅 (I) 0.715 g

(5.00 mmol) を加え、窒素雰囲気下5時間還流した。冷却後、反応液をセライトろ過し、水に注加後、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ベンゼン) で精製することにより生成物を0.305 g (収率15.7%) 得た。

融点: 104.5-106°C

NMR (CDCl₃) δ : 5.52 (s, 1H), 6.85-6.93 (m, 2H), 7.06-7.14 (m, 2H), 7.29-7.32 (m, 1H), 7.47-7.49 (m, 1H), 7.53 (d, 1H, J=8.06 Hz), 7.63 (d, 1H, J=7.33 Hz), 9.96 (s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3260, 1680, 1600, 1590, 1500, 1480

【0051】参考例8

3- [2- (エトキシカルボニルメトキシ) フェノキシ] ベンズアルデヒド

3- (2-ヒドロキシフェノキシ) ベンズアルデヒド0.5 g (2.33 mmol)、プロモ酢酸エチル0.468 g (2.80 mmol) の無水DMF 7 ml 溶液に無水炭酸カリウム0.462 g (3.34 mmol) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液を水に注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ヘキサン/酢酸エチル=2/1) で精製することにより生成物を0.69 g (収率98.4%) 得た。

NMR (CDCl₃) δ : 1.23 (t, 3H, J=7.33 Hz), 4.20 (q, 2H, J=7.33 Hz), 4.62 (s, 2H), 6.94-7.28 (m, 4H), 7.41-7.44 (m, 1H), 7.48 (d, 2H, J=8.06 Hz), 7.56 (d, 1H, J=7.70 Hz), 9.95 (s, 1H)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 2950, 1760, 1700, 1600, 1580, 1500

【0052】参考例9

2-メルカプトベンズアルデヒド

工程1 2-メルカプトベンジルアルコール

チオサリチル酸10 g (64.9 mmol) の無水THF 100 ml 溶液を、氷水冷下、水素化リチウムアルミニウム7.38 g (0.19 mmol) の無水THF 200 ml 懸濁液に、2.5時間かけて滴下した。滴下終了後、室温で1時間攪拌した。反応液に氷水冷下、酢酸エチル200 ml を加え、更に水200 ml を徐々に加えた。4N塩酸30 ml を加えた後、有機層を分離した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ベンゼン) で精製することにより生成物を7.61 g (収率83.6%) 得た。

融点: 125-126°C

NMR (CDCl₃) δ : 2.04 (bs, 1H), 3.67 (s, 1H), 4.71 (s, 2H), 7.16-7.21 (m, 2H), 7.32-7.35 (m, 2H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3300, 2900, 2850, 2550, 2350, 1600, 1570, 1470, 1440, 1370

【0053】工程2 2, 2'-ジチオジベンズアルデヒド

ビリジニウムクロクロメート0.39 g (1.78 mmol) の無水塩化メチレン5 ml 溶液に、水冷下、2-メルカプトベンジルアルコール0.1 g (0.71 mmol) の無水塩化メチレン2 ml 溶液を加えた。室温で4時間攪拌後、不溶物をろ過した。ろ液を減圧濃縮し、得られた濃縮残渣をフロリジル (溶出液: クロロホルム) で精製することにより生成物を0.09 g (収率46.2%) 得た。

融点: 144-145°C

NMR (CDCl₃) δ : 7.35-7.43 (m, 2H), 7.49 (dd, 2H, J=8.06, 1.47 Hz), 7.78 (d, 2H, J=8.06 Hz), 7.87 (dd, 2H, J=7.70, 1.47 Hz), 10.23 (s, 2H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 1690, 1675, 1590, 1560, 1460, 1445, 1205

【0054】工程3 2-メルカプトベンズアルデヒド

2, 2'-ジチオジベンズアルデヒド3.82 g (13.92 mmol) のDMF 60 ml、メタノール60 ml、水30 ml 混液に、室温でトリフェニルホスフィン5.48 g (20.88 mmol) を加え、室温で16時間攪拌した。反応液を水に注加し、エーテルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラム

21

ムクロマトグラフィー（溶出液：ベンゼン／ヘキサン＝1／1）で精製することにより生成物を1.91g（収率99.3%）得た。

NMR (CDCl₃) δ : 5.53 (s, 1H), 7.24-7.43 (m, 3H), 7.73 (d, 1H, J=7.70Hz), 10.06 (s, 1H)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 3400, 2540, 1690, 1670, 1590, 1465, 1460, 1200

【0055】参考例10

2-（ベンジルチオ）ベンズアルデヒド

ベンジルブロマイド0.327g（1.91mmol）、2-メルカプトベンズアルデヒド0.24g（1.74mmol）の無水DMF10ml溶液に無水炭酸カリウム0.312g（2.26mmol）を加え、室温で16時間撹拌した。反応液を水に注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出液：ベンゼン／ヘキサン＝1／5）で精製することにより生成物を0.291g（収率73.2%）得た。

NMR (CDCl₃) δ : 4.13 (s, 2H), 7.15-7.53 (m, 8H), 7.82 (d, 1H, J=7.81Hz), 10.26 (s, 1H)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 3050, 2750, 1700, 1580, 1560, 1490, 1440, 1300, 1200, 1070

【0056】参考例10と同様な方法により下記の化合物を得た。

2-（2-メチルベンジルチオ）ベンズアルデヒド

2-（2-フルオロベンジルチオ）ベンズアルデヒド

2-（2-クロロベンジルチオ）ベンズアルデヒド

2-（2-ブロモベンジルチオ）ベンズアルデヒド

2-（2-トリフルオロメチルベンジルチオ）ベンズアルデヒド

2-（2-ニトロベンジルチオ）ベンズアルデヒド

2-（2-メトキシベンジルチオ）ベンズアルデヒド

2-〔2-（メチルチオ）ベンジルチオ〕ベンズアルデヒド

2-〔2-（メトキシカルボニル）ベンジルチオ〕ベンズアルデヒド

2-〔2-（エトキシカルボニルメトキシ）ベンジルチオ〕ベンズアルデヒド

2-〔2-（エトキシカルボニルメチルチオ）ベンジルチオ〕ベンズアルデヒド

【0057】参考例11

m-ホルミル- α -プロモトルエン

95% m-シアノ- α -プロモトルエン4g（19.38mmol）の無水クロロベンゼン45ml溶液を0℃に冷却し、1M水素化ジイソブチルアルミニウムヘキサン溶液23mlを30分間かけて滴下した。1時間攪

22

拌後、反応液にエーテル50mlと4N塩酸20mlを加えた。有機層を分離、水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出液：ベンゼン／ヘキサン＝1／1）で精製することにより生成物を3.75g（収率97.2%）得た。

融点：40-41℃

NMR (CDCl₃) δ : 4.54 (s, 2H), 7.53 (t, 1H, J=7.69Hz), 7.67

10 (t, 1H, J=7.69Hz), 7.82 (d, 1H, J=7.69Hz), 7.91 (s, 1H), 10.03 (s, 1H)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 1700, 1600, 1220, 1145

【0058】参考例12

3-〔〔2-（メトキシメトキシ）フェニルチオ〕メチル〕ベンズアルデヒド

50%水素化ナトリウム0.444g（9.25mmol）の無水THF20ml溶液に、水冷下2-（メトキシメトキシ）ベンゼンチオール1.5g（8.81mmol）の無水THF20ml溶液を徐々に滴下した。0.5時間還流後、室温に戻しm-ホルミル- α -プロモトルエン1.932g（9.69mmol）の無水THF20ml溶液を徐々に滴下し、0.5時間撹拌した。反応液を水に注加し、エーテルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出液：ベンゼン／酢酸エチル＝2／1）で精製することにより生成物を1.76g（収率69.3%）得た。

NMR (CDCl₃) δ : 3.52 (s, 3H), 4.16 (s, 2H), 5.24 (s, 2H), 6.86-6.94 (m, 1H), 7.12 (td, 1H, J=6.84, 1.95Hz), 7.20 (d, 2H, J=7.32Hz), 7.43 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.57 (d, 1H, J=7.81Hz), 7.74 (d, 1H, J=7.81Hz), 7.80 (s, 1H), 9.96 (s, 1H)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 2950, 1690, 1580, 1470, 1440, 1230, 1150, 1060, 990

【0059】参考例12と同様な方法により下記の化合物を得た。

3-（フェニルチオメチル）ベンズアルデヒド

3-〔（2-メチルフェニルチオ）メチル〕ベンズアルデヒド

3-〔（4-フルオロフェニルチオ）メチル〕ベンズアルデヒド

3-〔（4-クロロフェニルチオ）メチル〕ベンズアルデヒド

3- [(2-ブロモフェニルチオ) メチル] ベンズアルデヒド

3- [(3-ブロモフェニルチオ) メチル] ベンズアルデヒド

3- [(4-ブロモフェニルチオ) メチル] ベンズアルデヒド

3- [(3-メトキシフェニルチオ) メチル] ベンズアルデヒド

3- [(2-(メトキシカルボニル) フェニルチオ) メチル] ベンズアルデヒド

3- [(4-ニトロフェニルチオ) メチル] ベンズアルデヒド

3- [(2-(メチルチオ) フェニルチオ) メチル] ベンズアルデヒド

【0060】参考例13

3- [(2-ヒドロキシフェニルチオ) メチル] ベンズアルデヒド

3- [(2-(メトキシメトキシ) フェニルチオ) メチル] ベンズアルデヒド 1.76 g (6.1 mmol) のメタノール 100 ml 溶液に濃硫酸 0.6 ml を加え、60℃で6時間攪拌した。反応液を室温まで冷却後、水 50 ml に注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ベンゼン/酢酸エチル = 19/1) で精製することにより生成物 0.736 g (収率 49.3%) 得た。

融点: 74-75℃

NMR (CDCl₃) δ : 3.91 (s, 2H), 6.46 (s, 1H), 6.80 (t, 1H, J = 7.33 Hz), 6.92 (d, 1H, J = 7.81 Hz), 7.16-7.46 (m, 4H), 7.53 (s, 1H), 7.76 (d, 1H, J = 7.32 Hz), 9.92 (s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3050, 2850, 2350, 1690, 1600, 1470, 1300, 1150

【0061】参考例14

3- [(2-(エトキシカルボニルメトキシ) フェニルチオ) メチル] ベンズアルデヒド

3- [(2-ヒドロキシフェニルチオ) メチル] ベンズアルデヒド 0.5 g (2.05 mmol)、プロモ酢酸エチル 0.376 g (2.25 mmol) の無水DMF 15 ml 溶液に無水炭酸カリウム 0.368 g (2.66 mmol) を加え、室温で16時間攪拌した。反応液を水に注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ベンゼン) で精製することにより生成物を 0.638 g (収率 94.2%) 得た。

NMR (CDCl₃) δ : 1.30 (t, 3H, J = 7.33 Hz), 4.22 (s, 2H), 4.28 (q, 2H, J = 7.33 Hz), 4.72 (s, 2H), 6.76 (d, 1H, J = 8.31 Hz), 6.85 (t, 1H, J = 7.81 Hz), 7.15-7.23 (m, 2H), 7.41 (d, 1H, J = 7.33 Hz), 7.55 (d, 1H, J = 7.33 Hz), 7.71 (d, 1H, J = 7.81 Hz), 7.78 (s, 1H), 9.94 (s, 1H)

10 IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 2975, 1750, 1700, 1580, 1480, 1450, 1380, 1200
【0062】参考例15

3- [(2-ベンゾイルオキシフェノキシ) メチル] ベンズアルデヒド

工程1 カテコールモノベンゾエート

カテコール 5 g (45.4 mmol) を水 30 ml に溶解し、無水炭酸ナトリウム 5.774 g (54.5 mmol) の水溶液に溶解した。反応温度を 25℃ に保つように、ベンゾイルクロライド 6.383 g (45.4 mmol) を徐々に滴下し、室温で1時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣を四塩化炭素から再結晶することにより生成物を 5.008 g (収率 42.1%) 得た。

融点: 130-131℃

NMR (CDCl₃) δ : 5.52 (s, 1H), 6.97 (td, 1H, J = 7.70, 1.47 Hz), 7.02-7.08 (m, 1H), 7.18 (t, 2H, J = 7.70 Hz), 7.53 (t, 2H, J = 7.33 Hz), 7.67 (t, 1H, J = 7.33 Hz), 8.22 (d, 2H, J = 7.33 Hz)

30 IR ν_{max} cm⁻¹: 3420, 1715, 1615, 1595, 1510, 1460

【0063】工程2 3- [(2-ベンゾイルオキシフェノキシ) メチル] ベンズアルデヒド

m-ホルミル- α -プロモトルエン 1.94 g (9.75 mmol)、カテコールモノベンゾエート 2.81 g (13.13 mmol) の無水DMF 15 ml 溶液に無水炭酸カリウム 1.75 g (12.67 mmol) を加え、室温で16時間攪拌した。反応液を水に注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ベンゼン/ヘキサン = 2/5) で精製することにより生成物を 1.77 g (収率 55.2%) 得た。

融点: 84-85℃

NMR (CDCl₃) δ : 5.54 (s, 2H), 7.13-7.18 (m, 1H), 7.30-7.37 (m, 3H), 7.52 (d, 1H, J = 7.56 Hz)

z), 7.57-7.75 (m, 4H), 7.85 (d, 1H, J=7.56 Hz), 7.91 (s, 1H), 8.29-8.35 (m, 2H), 9.87 (s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1730, 1700, 1580, 1500, 1450, 1260, 1060

【0064】参考例15の工程2と同様な方法により下記の化合物を得た。

3-[(2-メトキシフェノキシ)メチル]ベンズアルデヒド

3-[(2-メチルチオフェノキシ)メチル]ベンズアルデヒド

3-[(4-メチルチオフェノキシ)メチル]ベンズアルデヒド

3-[(2-メチルフェノキシ)メチル]ベンズアルデヒド

3-[(2-トリフルオロメチルフェノキシ)メチル]ベンズアルデヒド

3-[(3-トリフルオロメチルフェノキシ)メチル]ベンズアルデヒド

3-[(2-フルオロフェノキシ)メチル]ベンズアルデヒド

3-[(2-クロロフェノキシ)メチル]ベンズアルデヒド

3-[(2-ブロモフェノキシ)メチル]ベンズアルデヒド

3-[(2-ニトロフェノキシ)メチル]ベンズアルデヒド

3-[(2-ヒドロキシメチルフェノキシ)メチル]ベンズアルデヒド

3-[[2-(メトキシカルボニル)フェノキシ]メチル]ベンズアルデヒド

3-[(2-ホルミルフェノキシ)メチル]ベンズアルデヒド

3-[(3-ホルミルフェノキシ)メチル]ベンズアルデヒド

【0065】参考例16

3-[(2-ヒドロキシフェノキシ)メチル]ベンズアルデヒド

水酸化カリウム0.492g (8.78mmole)の水5ml溶液に3-[(2-ベンゾイルオキシフェノキシ)メチル]ベンズアルデヒド1.67g (5.03mmole)を加え、12時間還流した。反応液を室温に戻し、4N塩酸で酸性とした後、エーテルで抽出した。有機層を水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液:ベンゼン/酢酸エチル=5/1)で精製することにより、生成物を0.806g (収率70.1%)得た。

融点: 97-99℃

NMR (CDCl_3) δ : 5.20 (s, 2H), 5.65 (s, 1H), 6.80-7.00 (m, 4H), 7.59 (t, 1H, J=7.81 Hz), 7.71 (d, 1H, J=7.81 Hz), 7.89 (d, 1H, J=7.81 Hz), 7.95 (s, 1H), 10.05 (s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3025, 2925, 1680, 1610, 1510, 1460, 1390, 1300

【0066】参考例17

10 3-[[2-(エトキシカルボニルメトキシ)フェノキシ]メチル]ベンズアルデヒド

3-[(2-ヒドロキシフェノキシ)メチル]ベンズアルデヒド0.257g (2.51mmole)、プロモ酢酸エチル0.461g (2.76mmole)の無水DMF15ml溶液に無水炭酸カリウム0.45g

(3.26mmole)を加え、室温で16時間攪拌した。反応液を水に注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液:ベンゼン/酢酸エチル=19/1)で精製することにより生成物を0.613g (収率77.7%)得た。

NMR (CDCl_3) δ : 1.28 (t, 3H, J=7.33 Hz), 4.24 (q, 2H, J=7.33 Hz), 4.70 (s, 2H), 5.23 (s, 2H), 6.86-6.97 (m, 4H), 7.54 (t, 1H, J=7.32 Hz), 7.76 (d, 1H, J=7.33 Hz), 7.84 (d, 1H, J=7.33 Hz), 8.00 (s, 1H), 10.04 (s, 1H)

20 IR ν_{NaCl} cm^{-1} : 3050, 2975, 1700, 1610, 1580, 1440, 1280, 1140, 1040

【0067】参考例18

2-(フェノキシメチル)プロモベンゼン

2-プロモベンジルブロマイド1g (4mmole)、フェノール0.4g (4.2mmole)の無水DMF10ml溶液に無水炭酸カリウム0.83g (6mmole)を加え、室温で15時間攪拌した。反応液を0.01N塩酸に注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液:ベンゼン/ヘキサン=1/7)で精製することにより生成物を1.025g (収率92.7%)得た。

NMR (CDCl_3) δ : 5.14 (s, 2H), 6.95-7.02 (m, 3H), 7.15-7.21 (m, 1H), 7.28-7.36 (m, 3H), 7.54-7.60 (m, 2H)

IR ν_{NaCl} cm^{-1} : 2930, 1600, 1590, 1500, 1460, 1380, 1240, 1175,

1035

参考例18と同様な方法により下記の化合物を得た。

3- (フェノキシメチル) プロモベンゼン

4- (フェノキシメチル) プロモベンゼン

【0068】参考例19

2- (フェノキシメチル) ベンズアルデヒド

2- (フェノキシメチル) プロモベンゼン0.96g (3.65mmol) の無水THF15ml溶液を-78℃に冷却し、1.58M n-ブチリチウムヘキサン溶液2.4ml (3.8mmol) を徐々に滴下した。-78℃で15分間攪拌後、無水DMF0.3mlを滴下した。徐々に室温に戻し30分間攪拌した。反応液を水に注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ベンゼン/ヘキサン=1/19) で精製することにより生成物を0.475g (収率61.3%) 得た。

NMR (CDCl₃) δ: 5.53 (s, 2H), 6.95-7.03 (m, 3H), 7.27-7.35 (m, 2H), 7.50-7.55 (m, 1H), 7.61-7.67 (m, 1H), 7.79-7.82 (m, 1H), 7.88-7.91 (m, 1H), 10.21 (s, 1H)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 1700, 1600, 1500, 1250, 1045 参考例19と同様な方法により下記の化合物を得た。

3- (フェノキシメチル) ベンズアルデヒド

4- (フェノキシメチル) ベンズアルデヒド

【0069】参考例20

2- (n-ブチルチオ) ベンジルアルコール

2-メルカプトベンジルアルコール0.70g (4.99mmol)、1-ヨードブタン1.01g (5.49mmol) の無水DMF15ml溶液に無水炭酸カリウム0.897g (6.49mmol) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液を水に注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ベンゼン) で精製することにより生成物を0.919g (収率93.9%) 得た。

NMR (CDCl₃) δ: 0.93 (t, 3H, J=7.32Hz), 1.39-1.69 (m, 4H), 2.27 (t, 1H, J=5.86Hz), 2.93 (t, 2H, J=7.32Hz), 4.78 (d, 2H, J=5.86Hz), 7.18-7.35 (m, 2H), 7.35-7.37 (m, 2H)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 3350, 3050, 2950, 2925, 2850, 1590, 1570, 1460, 1440, 1380

28

【0070】参考例20と同様な方法により下記の化合物を得た。

2- (メチルチオ) ベンジルアルコール

2- [(メチルチオ) メチルチオ] ベンジルアルコール

2- (2, 2, 2-トリフルオロエチルチオ) ベンジルアルコール

[2- (ヒドロキシメチル) フェニルチオ] 酢酸エチルエステル

2-メトキシベンジルアルコール

3-n-ブトキシベンジルアルコール

2- (シアノメトキシ) ベンジルアルコール

2- (ヒドロキシメチル) フェノキシ酢酸エチルエステル

3- (ヒドロキシメチル) フェノキシ酢酸エチルエステル

4- (ヒドロキシメチル) フェノキシ酢酸エチルエステル

4- [2- (ヒドロキシメチル) フェノキシ] 酪酸エチルエステル

5- [2- (ヒドロキシメチル) フェノキシ] 吉草酸エチルエステル

6- [2- (ヒドロキシメチル) フェノキシ] ヘキサン酸エチルエステル

2- [2- (ヒドロキシメチル) フェノキシ] プロピオン酸エチルエステル

2- [2- (ヒドロキシメチル) フェノキシ] マロン酸ジエチルエステル

【0071】参考例21

2-ベンゾイルアミノベンジルアルコール

2-アミノベンジルアルコール1g (8.12mmol) の無水THF10ml溶液に氷水冷下、トリエチルアミン0.986g (9.74mmol) を滴下し10分間攪拌後、塩化ベンゾイル1.26g (8.93mmol) の無水THF5ml溶液を徐々に滴下した。反応液を室温で15時間攪拌後、水に注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ベンゼン/酢酸エチル=9/1) で精製することにより生成物を1.05g (収率56.9%) 得た。

融点: 90-91℃

NMR (CDCl₃) δ: 4.95 (d, 2H, J=5.86Hz), 7.22-7.72 (m, 7H), 8.08 (dd, 2H, J=6.59, 1.71Hz), 8.45 (d, 1H, J=8.30Hz), 9.66 (bs, 1H)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 3450, 3150, 3075, 2975, 2350, 1740, 1700, 1660, 1610, 1580, 1500, 1450, 1430

参考例21と同様な方法により下記の化合物を得た。

29

2- (アセチルアミノ) ベンジルアルコール

2- (ヒドロキシメチル) カルバニル酸エチルエステル

2- (ヒドロキシメチル) オキサニル酸エチルエステル

【0072】参考例22

3- (ヒドロキシメチル) フェノキシ酢酸エチルエステル

3-ヒドロキシベンジルアルコール 3 g (24.2 mmol) の無水THF 30 ml 溶液に氷冷下、窒素雰囲気下、トリエチルアミン 2.94 g (29.1 mmol) を滴下し 10 分間攪拌後、クロロ酢酸エチル 3.15 g (29 mmol) の無水THF 5 ml 溶液を徐々に滴下した。反応液を室温で 10 分間攪拌後、水に注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ヘキサン/酢酸エチル=6/1) で精製することにより生成物を 4.132 g (収率 87.1%) 得た。

NMR (CDCl₃) δ : 1.39 (t, 3H, J=7.08 Hz), 2.06 (t, 1H, J=5.96 Hz), 4.31 (q, 2H, J=7.08 Hz), 4.68 (d, 2H, J=5.86 Hz), 7.04-7.12 (m, 1H), 7.15-7.25 (m, 2H), 7.36 (t, 1H, J=7.81 Hz)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 3400, 2950, 1760, 1740, 1620, 1600, 1375, 1230

【0073】参考例23

3- (クロロメチル) フェノキシ酢酸エチルエステル

3- (ヒドロキシメチル) フェノキシ酢酸エチルエステル 1.55 g (7.37 mmol) の無水塩化メチレン 8 ml 溶液に氷水冷下、ピリジン 0.7 g (8.85 mmol) を滴下した。10 分後、塩化チオニル 1.05 g (8.85 mmol) の無水塩化メチレン 3 ml 溶液を徐々に滴下した。室温で 3 時間攪拌後、水 100 ml に注加し、塩化メチレンで抽出した。有機層を水、10%炭酸ナトリウム、水の順に洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ベンゼン) で精製することにより生成物を 1.5 g (収率 89.0%) 得た。

NMR (CDCl₃) δ : 1.29 (t, 3H, J=7.08 Hz), 4.28 (q, 2H, J=7.80 Hz), 4.55 (s, 2H), 4.63 (s, 2H), 6.86 (dd, 1H, J=8.30, 2.44 Hz), 6.92-7.06 (m, 2H), 7.28 (t, 1H, J=7.82 Hz)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 3000, 2950, 1760, 1740, 1600, 1500, 1450, 1380, 1310, 1280, 1250, 1220

【0074】参考例23と同様な方法により下記の化合物を得た。

30

2- (メチルチオ) ベンジルクロライド

2- [(メチルチオ) メチルチオ] ベンジルクロライド

2- (2, 2, 2-トリフルオロエチルチオ) ベンジルクロライド

[2- (クロロメチル) フェニルチオ] 酢酸エチルエステル

2-メトキシベンジルクロライド

3-n-ブトキシベンジルクロライド

2- (シアノメトキシ) ベンジルクロライド

10 3-ヒドロキシベンジルクロライド

2- (クロロメチル) フェノキシ酢酸エチルエステル

3- (クロロメチル) フェノキシ酢酸エチルエステル

4- (クロロメチル) フェノキシ酢酸エチルエステル

4- [2- (クロロメチル) フェノキシ] 酪酸エチルエステル

5- [2- (クロロメチル) フェノキシ] 吉草酸エチルエステル

6- [2- (クロロメチル) フェノキシ] ヘキサン酸エチルエステル

20 2- [2- (クロロメチル) フェノキシ] プロピオン酸エチルエステル

2- [2- (クロロメチル) フェノキシ] マロン酸ジエチルエステル

【0075】参考例24

2- (メチルスルフィニル) ベンジルクロライド

2- (メチルチオ) ベンジルアルコール 0.425 g

(2.76 mmol) の無水塩化メチレン 12 ml 溶液に氷水冷下、塩化チオニル 1.01 ml (13.8 mmol) を滴下した後、反応液を室温に戻し 1 時間攪拌した。溶媒を留去した後、塩化チオニルをトルエンで共沸させることにより除いた。得られた濃縮残渣をクロロホルム 5 ml に溶解し、これに m-クロロ過安息香酸 0.48 g (2.76 mmol) のクロロホルム 5 ml 溶液を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を塩基性アルミナカラムに通し、副生成物である m-クロロ安息香酸を除き、溶媒を留去し得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ベンゼン/酢酸エチル=4/1) により精製することにより生成物を 0.46 g (収率 88.5%) 得た。

融点: 60-62°C

NMR (CDCl₃) δ : 2.85 (s, 3H), 4.65 (d, 1H, J=11.72 Hz), 4.84 (d, 1H, J=11.72 Hz), 7.43 (dd, 1H, J=7.57, 0.98 Hz), 7.52 (dt, 1H, J=7.32, 1.22 Hz), 7.61 (dt, 1H, J=7.82, 1.47 Hz), 8.07 (dd, 1H, J=7.82, 0.98 Hz)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3460, 3200, 1445, 1270, 1065, 1020, 965, 950

50 Mass: m/z 189 [M⁺]

【0076】参考例25

2-(メチルスルホニル)ベンジルクロライド

2-(メチルチオ)ベンジルアルコール0.385g (2.50mmol)の無水塩化メチレン10ml溶液に氷水冷下、塩化チオニル0.91ml (12.5mmol)を滴下した後、反応液を室温に戻し1時間攪拌した。溶媒を留去した後、塩化チオニルをトルエンで共沸させることにより除いた。得られた濃縮残渣をクロロホルム5mlに溶解し、これにm-クロロ過安息香酸0.86g (4.99mmol)のクロロホルム8ml溶液を加え室温で2時間攪拌した。反応液を塩基性アルミナカラムに通し、副生成物であるm-クロロ安息香酸を除き、溶媒を留去し得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液:ベンゼン/酢酸エチル=4/1)により精製することにより生成物を0.36g (収率70.5%)得た。

融点: 76.5-78.5℃

NMR (CDCl₃) δ : 3.24 (s, 3H), 5.16 (s, 2H), 7.52-7.70 (m, 3H), 8.10 (d, 1H, J=7.81Hz)

IR ν_{max} cm⁻¹: 2930, 1440, 1310, 1200, 1150, 1120, 1065

Mass: m/z 204 [M⁺]

【0077】参考例26

[5-(3-メチルフェニル)テトラゾール-2-イル]酢酸エチルエステル工程1 5-(3-メチルフェニル)テトラゾール

3-トリニトリル3g (25.6mmol)、アジ化ナトリウム3g (46.1mmol)の無水DMF30ml溶液に、塩化アンモニウム2.1g (39.3mmol)を加え1.5時間還流した。反応液を冷却後、氷水に注加し、塩酸酸性とした。析出した結晶をろ過し、水洗後、乾燥した。得られた結晶をベンゼンから再結晶することにより生成物を2.99g (収率6.6%)得た。

融点: 160-162℃

NMR (DMSO-d₆) δ : 2.42 (s, 3H), 7.39-7.47 (m, 2H), 7.50-7.52 (m, 2H), 16.77 (bs, 1H)

結晶することにより生成物を1.332g (収率94.5%)得た。

NMR (CDCl₃) δ : 1.29 (t, 3H, J=7.32Hz), 2.42 (s, 3H), 4.29 (q, 2H, J=7.32Hz), 5.43 (s, 2H), 7.27-7.39 (m, 2H), 7.77-8.01 (m, 2H)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 3430, 1760, 1620, 1460, 1415, 1375, 1220

【0079】参考例27

2'-プロモメチルアセトフェノン

2'-メチルアセトフェノン2g (14.9mmol)の無水ベンゼン50ml溶液にN-ブロモコハク酸イミド2.66g (14.9mmol)、過酸化ベンゾイル15mg (0.062mmol)を加え1.5時間還流した。反応液を冷却し、n-ヘキサン100mlを加え析出した結晶をろ別した。ろ液を減圧濃縮し、得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液:ヘキサン/ベンゼン=4/1)で精製することにより生成物を1.3g (収率40.9%)得た。

NMR (CDCl₃) δ : 2.53 (s, 3H), 4.43 (s, 2H), 7.29-7.31 (m, 2H), 7.40-7.46 (m, 1H), 7.66-7.69 (m, 1H)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 2970, 1690, 1605, 1460, 1300, 1270, 1195, 1010, 980

参考例27と同様な方法により下記の化合物を得た。

2-(プロモメチル)安息香酸メチルエステル

3-(プロモメチル)安息香酸メチルエステル

4-(プロモメチル)安息香酸メチルエステル

2-(プロモメチル)安息香酸n-ブチルエステル

[5-(3-プロモメチルフェニル)テトラゾール-2-イル]酢酸エチルエステル

【0080】参考例28

4-クロロメチルベンズアニリド

4-クロロメチル安息香酸1g (5.86mmol)、アニリン0.546g (5.86mmol)の無水DMF20ml溶液に氷水冷下、トリエチルアミン

7.43 (m, 2H), 7.51 (d, 2H, J=8.30 Hz), 7.63 (d, 2H, J=7.81 Hz), 7.79 (bs, 1H), 7.87 (d, 2H, J=8.30 Hz)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3340, 1655, 1600, 1530, 1440, 1320, 1265

参考例28と同様な方法により下記の化合物を得た。

4-クロロメチル-N-メチルベンズアニリド

4-クロロメチル-N-n-ブチルベンズアミド

4-クロロメチル-N, N-ジ-n-ブチルベンズアミド

【0081】参考例29

3-[(3-ホルミルフェノキシ)メチル]フェノキシ酢酸エチルエステル

3-(クロロメチル)フェノキシ酢酸エチルエステル 1.5 g (6.56 mmole)、3-ヒドロキシベンズアルデヒド 1 g (7.87 mmole) の無水DMF 30 ml 溶液に無水炭酸カリウム 1.4 g (10.13 mmole) を加え、50℃で3時間攪拌した。反応液を冷却後、0.01 N塩酸中に注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液:ベンゼン)で精製することにより生成物を1.44 g (収率69.9%)得た。

NMR (CDCl₃) δ : 1.29 (t, 3H, J=7.08 Hz), 4.26 (q, 2H, J=7.08 Hz), 4.63 (s, 2H), 5.10 (s, 2H), 6.87 (dd, 1H, J=5.86, 2.44 Hz), 7.01 (s, 1H), 7.06 (d, 1H, J=8.08 Hz), 7.19-7.33 (m, 2H), 7.42-7.51 (m, 3H), 9.97 (s, 1H)

IR ν_{NaCl} cm^{-1} : 3450, 3000, 2950, 1750, 1610, 1600, 1500, 1460, 1300, 1210

【0082】参考例29と同様な方法により下記の化合物を得た。

2-[(3-ホルミルフェノキシ)メチル]安息香酸メチルエステル

3-[(3-ホルミルフェノキシ)メチル]安息香酸メチルエステル

4-[(3-ホルミルフェノキシ)メチル]安息香酸メチルエステル

2-[(2-ホルミルフェノキシ)メチル]安息香酸メチルエステル

2-[(4-ホルミルフェノキシ)メチル]安息香酸メチルエステル

2-[(3-ホルミルフェノキシ)メチル]安息香酸n-ブチルエステル

2-[(2-ホルミルフェノキシ)メチル]フェノキシ酢酸エチルエステル

2-[(3-ホルミルフェノキシ)メチル]フェノキシ酢酸エチルエステル

4-[(3-ホルミルフェノキシ)メチル]フェノキシ酢酸エチルエステル

2-[(2-[(3-ホルミルフェノキシ)メチル]フェノキシ)プロピオン酸エチルエステル

4-[(2-[(3-ホルミルフェノキシ)メチル]フェノキシ)酪酸エチルエステル

5-[(2-[(3-ホルミルフェノキシ)メチル]フェノキシ)吉草酸エチルエステル

6-[(2-[(3-ホルミルフェノキシ)メチル]フェノキシ)ヘキサン酸エチルエステル

2-[(2-[(3-ホルミルフェノキシ)メチル]フェノキシ)マロン酸ジエチルエステル

【0083】[2-[(3-ホルミルフェノキシ)メチル]フェニルチオ]酢酸エチルエステル

[5-[(3-[(3-ホルミルフェノキシ)メチル]フェニル)テトラゾール-2-イル]酢酸エチルエステル

3-(2-メトキシベンジルオキシ)ベンズアルデヒド
3-(3-n-ブトキシベンジルオキシ)ベンズアルデヒド

3-[(2-シアノメトキシ)ベンジルオキシ]ベンズアルデヒド

3-[(2-メチルチオ)ベンジルオキシ]ベンズアルデヒド

3-[(4-メチルチオ)ベンジルオキシ]ベンズアルデヒド

3-[(2-n-ブチルチオ)ベンジルオキシ]ベンズアルデヒド

3-[(2-[(メチルチオ)メチルチオ]ベンジルオキシ]ベンズアルデヒド

3-[(2-(2, 2, 2-トリフルオロエチルチオ)ベンジルオキシ]ベンズアルデヒド

3-[(2-メチルスルフィニル)ベンジルオキシ]ベンズアルデヒド

3-[(2-メチルスルホニル)ベンジルオキシ]ベンズアルデヒド

5-[(3-[(3-ホルミルフェノキシ)メチル]フェノキシメチル)テトラゾール

2-(2-メチルベンジルオキシ)ベンズアルデヒド

2-(3-メチルベンジルオキシ)ベンズアルデヒド

2-(4-メチルベンジルオキシ)ベンズアルデヒド

【0084】3-(2-メチルベンジルオキシ)ベンズアルデヒド

3-(3-メチルベンジルオキシ)ベンズアルデヒド

3-(4-メチルベンジルオキシ)ベンズアルデヒド

3-(2, 5-ジメチルベンジルオキシ)ベンズアルデヒド

2- (4-tert-ブチルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (4-tert-ブチルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 4- (4-tert-ブチルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 2- (2-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (2-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 2- (3-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (3-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 2- (4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 4- (4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 2- (2, 4-ジトリフルオロメチルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (2, 4-ジトリフルオロメチルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 4- (2, 4-ジトリフルオロメチルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 2- (2-フルオロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (2-フルオロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 2- (3-フルオロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 【0085】 3- (3-フルオロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 2- (4-フルオロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (4-フルオロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 2- (2-クロロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 2- (3-クロロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (2-クロロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (3-クロロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (4-クロロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 4- (3-クロロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 2- (4-クロロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (4-プロモベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 2- (2, 3-ジクロロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 2- (3, 4-ジクロロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (2, 3-ジクロロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (3, 4-ジクロロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (2-クロロ-6-フルオロベンジルオキシ) ベン

ズアルデヒド
 3- (3-ヒドロキシベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 2- (4-ニトロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (4-ニトロベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 2- (ベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (ベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 4- (ベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 【0086】 2- (2-フェニルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (2-フェニルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 4- (2-フェニルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- (2-アセチルベンジルオキシ) ベンズアルデヒド
 3- [2- (アセトアミド) ベンジルオキシ] ベンズアルデヒド
 3- [2- (エトキシカルボニルアミノ) ベンジルオキシ] ベンズアルデヒド
 3- [2- (ベンゾイルアミノ) ベンジルオキシ] ベンズアルデヒド
 3- [2- (イソプロポキシオキザリルアミノ) ベンジルオキシ] ベンズアルデヒド
 3- [2- (エトキシカルボニルオキシ) ベンジルオキシ] ベンズアルデヒド
 3- [4- (n-ブチルアミノカルボニル) ベンジルオキシ] ベンズアルデヒド
 3- [4- (フェニルアミノカルボニル) ベンジルオキシ] ベンズアルデヒド
 3- [4- (N, N-ジ-n-ブチルアミノカルボニル) ベンジルオキシ] ベンズアルデヒド
 3- [4- (N-メチル-N-フェニルアミノカルボニル) ベンジルオキシ] ベンズアルデヒド
 3- (3-ホルミルフェノキシメチル) ベンゾニトリル
 【0087】 参考例30
 3- [2- [(1H-テトラゾール-5-イル) メトキシ] ベンジルオキシ] ベンズアルデヒド
 3- [2- (シアノメトキシ) ベンジルオキシ] ベンズアルデヒド 0.48 g (1.80 mmol) とアジ化トリブチル錫 1.19 g (3.59 mmol) の混合物を 110℃ にて 1 時間攪拌した。反応液を冷却し、ヘキサンを加え過剰のアジ化トリブチル錫をヘキサンで分離除去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: クロロホルム/メタノール=9/1) で精製することにより無晶形生成物を 0.32 g (収率 57.4%) 得た。
 NMR (CDCl₃) δ: 5.15 (s, 2H), 5.48 (s, 2H), 6.89-7.01 (m, 3H), 7.22-7.46 (m, 5H), 9.81 (s, 1H)
 IR ν_{max} cm⁻¹: 3400, 3070, 1700, 1590, 1495, 1455, 1265, 1240,

1050, 750

【0088】参考例31

3- (4-メチルベンズアミド) ベンズアルデヒド工程1 2- (3-ニトロフェニル) -1, 3-ジオキサン

3-ニトロベンズアルデヒド10g (66.71mmole), 1, 3-プロパンジオール6.85g (90mmole) のトルエン200ml溶液にp-トルエンスルホン酸0.6g (3.15mmole) を加え、15時間還流した。反応液を冷却後、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。有機層を減圧濃縮後、濃縮残渣を減圧蒸留 (5mmHg, 130℃) することにより生成物を13.62g (収率98.4%) 得た。

NMR (CDCl₃) δ : 1.45-1.54 (m, 1H), 2.14-2.34 (m, 1H), 4.02 (td, 2H, J=12.46, 2.20Hz), 4.30 (dd, 2H, J=10.99, 5.13Hz), 5.58 (s, 1H), 7.54 (d, 1H, J=8.06Hz), 7.82 (d, 1H, J=7.33Hz), 8.18 (d, 1H, J=8.06Hz), 8.38 (s, 1H)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 2970, 2855, 1530, 1350, 1145, 1110, 1020, 1000

【0089】工程2 2- (3-アミノフェニル) -1, 3-ジオキサン

2- (3-ニトロフェニル) -1, 3-ジオキサン2.265g (10.83mmole) のメタノール50ml溶液に10%パラジウム-炭素0.24gを加え、水素ガスを導入した。5時間後、反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ベンゼン/酢酸エチル=3/1) で精製することにより生成物を1.765g (収率90.9%) 得た。

NMR (CDCl₃) δ : 1.38-1.48 (m, 1H), 2.12-2.31 (m, 1H), 3.65 (bs, 2H), 3.97 (td, 2H, J=12.21, 1.95Hz), 4.30 (dd, 2H, J=11.23, 5.37Hz), 5.42 (s, 1H), 6.65 (dd, 1H, J=8.30, 1.46Hz), 6.82-6.88 (m, 2H), 7.14 (d, 1H, J=7.81Hz)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 3450, 3360, 2960, 2850, 1620, 1465, 1380, 1235, 1145, 1100

【0090】工程3 2- [3- (4-メチルベンズアミド) フェニル] -1, 3-ジオキサン

2- (3-アミノフェニル) -1, 3-ジオキサン0.5g (2.79mmole) の無水塩化メチレン30ml溶液に氷水冷下、トリエチルアミン0.36g (3.56mmole) を加え30分間攪拌後、4-トルイル

酸0.47g (3.07mmole) の無水塩化メチレン10ml溶液を徐々に加えた。4時間攪拌後、反応液に水を加え分液した。有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ベンゼン/n-ヘキサン=1/1) で精製することにより生成物を0.725g (収率87.4%) 得た。

NMR (CDCl₃) δ : 1.42-1.49 (m, 1H), 2.13-2.23 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 3.99 (td, 2H, J=12.21, 1.95Hz), 4.27 (dd, 2H, J=10.74, 4.88Hz), 5.52 (s, 1H), 7.24-7.30 (m, 3H), 7.34-7.40 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.73-7.83 (m, 4H)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 3280, 1645, 1600, 1545, 1445, 1385, 1310, 1105

【0091】工程4 3- (4-メチルベンズアミド) ベンズアルデヒド

2- [3- (4-メチルベンズアミド) フェニル] -1, 3-ジオキサン0.6g (2.12mmole) のエタノール12ml溶液に4N塩酸1mlを加え、超音波 (47kHz) で10分間反応させた。反応液をエーテルで希釈し、水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。有機層を減圧濃縮し、得られた濃縮残渣をベンゼン/n-ヘキサン=1/1より再結晶することで、生成物を0.39g (収率76.9%) 得た。

融点: 138-139℃

NMR (CDCl₃) δ : 2.40 (s, 3H), 7.36 (d, 2H, J=7.81Hz), 7.57-7.68 (m, 2H), 7.91 (d, 2H, J=8.30Hz), 8.09 (d, 1H, J=7.81Hz), 8.39 (s, 1H), 10.01 (s, 1H), 10.42 (s, 1H)

IR ν_{NaCl} cm⁻¹: 3275, 1700, 1650, 1595, 1535, 1400, 1325, 1270

参考例31と同様な方法により下記の化合物を得た。

3-ベンズアミドベンズアルデヒド

3- (4-n-ブチルベンズアミド) ベンズアルデヒド

【0092】参考例32

3- (ベンジルアミノ) ベンズアルデヒド工程1 2- [3- (ベンジルアミノ) フェニル] -1, 3-ジオキサン

2- (3-アミノフェニル) -1, 3-ジオキサン0.1g (0.57mmole) とベンズアルデヒド0.065g (0.61mmole) を40℃で3時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、エタノール5mlを加え、水素化ホウ素ナトリウム0.255g (6.69mmole) を添加した。3時間攪拌後、酢酸エチル200mlで希釈し、水洗した。有機層を無水硫酸ナトリウム

ムで乾燥後、減圧濃縮した。濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出液：酢酸エチル／*n*-ヘキサン＝1／5）で精製することにより生成物を1.26 g（収率76.1%）得た。

融点：192-194℃

NMR (CDCl₃) δ : 1.38-1.45 (m, 2H), 2.10-2.32 (m, 1H), 3.96 (td, 2H, $J=12.20, 1.95$ Hz), 4.57 (dd, 2H, $J=10.99, 4.64$ Hz), 4.32 (s, 2H), 5.42 (s, 1H), 6.57 (d, 1H, $J=7.81$ Hz), 6.78-6.84 (m, 2H), 7.15 (t, 1H, $J=7.81$ Hz), 7.22-7.37 (m, 5H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3400, 3025, 2930, 2850, 1710, 1620, 1500, 1460, 1380, 1240

【0093】工程2 3-(ベンジルアミノ)ベンズアルデヒド

2-[3-(ベンジルアミノ)フェニル]-1,3-ジオキササン1.26 g (4.68 mmole) のエタノール20 ml 溶液に4N塩酸2 ml を加え、超音波(47 kHz)で10分間反応させた。反応液をエーテルで希釈し、水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。有機層を減圧濃縮し、得られた濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出液：酢酸エチル／*n*-ヘキサン＝1／7）で精製することにより生成物を0.27 g（収率27.0%）得た。

融点：81-83℃

NMR (CDCl₃) δ : 4.28 (bs, 1H), 4.37 (s, 2H), 6.88 (dd, 1H, $J=7.81, 2.93$ Hz), 7.12 (s, 1H), 7.20 (d, 1H, $J=7.33$ Hz), 7.23-7.37 (m, 6H), 9.86 (s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3130, 3025, 2825, 1690, 1605, 1480, 1350, 1290, 1185, 780

【0094】実施例1

5-[2-(フェニルチオ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

2-フェニルチオベンズアルデヒド0.5 g (2.33 mmole)、ロダニン0.342 g (2.57 mmole)、酢酸ナトリウム0.478 g (5.83 mmole)、酢酸6 ml の混液を4時間還流した。冷却後、反応液を氷水中に注加し、析出した結晶をろ過後水洗した。結晶を乾燥後、酢酸から再結晶することにより生成物を0.626 g（収率81.4%）得た。

融点：180.5-181.5℃

NMR (DMSO-d₆) δ : 7.23-7.57 (m, 9H), 7.93 (s, 1H), 13.87 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3050, 2850, 1690, 1590, 1580, 1480

【0095】実施例2

5-[3-(フェニルチオ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率78.2%

融点：183-185℃

NMR (DMSO-d₆) δ : 7.31-7.53 (m, 9H), 7.57 (s, 1H), 13.83 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3450, 3150, 3070, 2850, 1700, 1600, 1560, 1475

【0096】実施例3

5-[4-(フェニルチオ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率79.6%

融点：184-186.5℃

NMR (DMSO-d₆) δ : 7.28 (d, 2H, $J=8.30$ Hz), 7.42-7.56 (m, 7H), 7.58 (s, 1H), 13.81 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3450, 3150, 3060, 2855, 1690, 1580, 1550, 1495

【0097】実施例4

5-[2-(2-メチルフェニルチオ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率82.9%

融点：205-206℃

NMR (DMSO-d₆) δ : 2.34 (s, 3H), 7.12-7.36 (m, 5H), 7.40-7.53 (m, 3H), 7.89 (s, 1H), 13.86 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3450, 3050, 2860, 1695, 1595, 1580, 1450, 1235

【0098】実施例5

5-[2-(3-メチルフェニルチオ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率68.4%

融点：166-168℃

NMR (DMSO-d₆) δ : 2.26 (s, 3H), 7.05 (d, 1H, $J=7.81$ Hz), 7.09-7.16 (m, 2H), 7.25 (t, 1H, $J=7.81$ Hz), 7.37-7.56 (m, 4H), 7.91 (s, 1H), 13.86 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 2360, 2330, 1695, 1590, 1580, 1440

【0099】実施例6

5-[2-(4-メチルフェニルチオ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率72.3%

融点：213-214℃

41

NMR (DMSO- d_6) δ : 2.30 (s, 3H), 7.18-7.32 (m, 5H), 7.41-7.53 (m, 3H), 7.92 (s, 1H), 13.87 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3040, 2850, 1690, 1590, 1440

【0100】実施例7

5-〔〔2-(2-エチルフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率79.3%

融点: 162-164°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.16 (t, 3H, J=7.33Hz), 2.75 (q, 2H, J=7.33Hz), 7.07-7.25 (m, 3H), 7.27-7.54 (m, 5H), 7.89 (s, 1H), 13.86 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3150, 3050, 2960, 2850, 1695, 1590, 1580, 1440

【0101】実施例8

5-〔〔2-(2,4-ジメチルフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率71.8%

融点: 225-227°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 2.28 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 6.97-7.07 (m, 2H), 7.17 (d, 1H, J=8.30Hz), 7.18 (s, 1H), 7.35-7.50 (m, 3H), 7.89 (s, 1H), 13.88 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3145, 2850, 1690, 1590, 1580, 1440

【0102】実施例9

5-〔〔2-(2-イソプロペニルフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率65.5%

融点: 156.5-157.5°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 2.09 (s, 3H), 4.90 (s, 1H), 5.26 (s, 1H), 6.92 (d, 1H, J=7.81Hz), 7.16-7.27 (m, 3H), 7.40 (d, 1H, J=6.84Hz), 7.45-7.56 (m, 3H), 7.83 (s, 1H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3420, 3050, 2850, 1695, 1590, 1580, 1440

【0103】実施例10

5-〔〔2-(2-ヒドロキシフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率28.9%

融点: 218-219.5°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 6.80 (t, 1H, J=7.32Hz), 6.93 (d, 1H, J=7.81

42

Hz), 7.07 (d, 1H, J=6.59Hz), 7.15-7.25 (m, 2H), 7.38-7.53 (m, 3H), 7.97 (s, 1H), 10.11 (s, 1H), 13.87 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3410, 1695, 1590, 1580, 1470, 1440

【0104】実施例11

5-〔〔2-(4-ヒドロキシフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

10 収率74.4%

融点: 251-252.5°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 6.85 (d, 2H, J=8.30Hz), 7.01-7.04 (m, 1H), 7.24-7.44 (m, 5H), 7.93 (s, 1H), 9.93 (s, 1H), 13.87 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3470, 3060, 2880, 1685, 1590, 1580, 1500, 1460

【0105】実施例12

5-〔〔3-(4-ヒドロキシフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

20 収率70.7%

融点: 192-194.5°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 6.89 (d, 2H, J=8.30Hz), 7.15 (s, 1H), 7.20 (d, 1H, J=7.32Hz), 7.32-7.47 (m, 4H), 7.53 (s, 1H), 9.96 (s, 1H), 13.81 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3400, 2850, 1700, 1600, 1585, 1560, 1500, 1470

【0106】実施例13

5-〔〔4-(4-ヒドロキシフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率32.8%

融点: 204-206°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 6.90 (d, 2H, J=8.79Hz), 7.13 (d, 2H, J=8.79Hz), 7.39 (d, 2H, J=8.79Hz), 7.48 (d, 2H, J=8.30Hz), 7.56 (s, 1H), 10.02 (s, 1H), 13.78 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3360, 2850, 1700, 1600, 1580, 1550, 1490

【0107】実施例14

5-〔〔2-(2-メトキシフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率75.0%

融点: 178-179°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 3.81 (s, 3H), 6.90 (t, 1H, J=7.81Hz), 6.95

43

(dd, 1H, $J=7.33$, 1.96Hz), 7.09 (d, 1H, $J=8.31$ Hz), 7.30 (dd, 1H, $J=6.35$, 1.95Hz), 7.35 (d, 1H, $J=7.81$ Hz), 7.42-7.55 (m, 3H), 7.93 (s, 1H), 13.86 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3140, 3050, 3000, 2850, 1695, 1595, 1580, 1480

【0108】実施例15

5-[[3-(2-メトキシフェニルチオ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率86.1%

融点: 203.5-205°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 3.80 (s, 3H), 6.95-7.06 (m, 1H), 7.16 (d, 1H, $J=8.30$ Hz), 7.22 (s, 1H), 7.25-7.37 (m, 2H), 7.38-7.50 (m, 3H), 7.57 (s, 1H), 13.82 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3150, 2860, 1700, 1600, 1565, 1480, 1440

【0109】実施例16

5-[[4-(2-メトキシフェニルチオ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率87.8%

融点: 224.5-226°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 3.78 (s, 3H), 6.97-7.08 (m, 1H), 7.16-7.21 (m, 3H), 7.40 (dd, 1H, $J=7.33$, 1.46Hz), 7.43-7.54 (m, 3H), 7.58 (s, 1H), 13.81 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 2860, 1690, 1580, 1495, 1480, 1460

【0110】実施例17

5-[[2-(3-メトキシフェニルチオ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率60.5%

融点: 164-165°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 3.71 (s, 3H), 6.78 (d, 2H, $J=7.32$ Hz), 6.86 (d, 1H, $J=8.30$ Hz), 7.27 (t, 1H, $J=8.30$ Hz), 7.45-7.57 (m, 4H), 7.92 (s, 1H), 13.87 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 2850, 1690, 1590, 1575, 1460

【0111】実施例18

5-[[2-(4-メトキシフェニルチオ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率68.5%

44

融点: 215.5-217°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 3.78 (s, 3H), 7.01 (d, 2H, $J=8.79$ Hz), 7.08-7.15 (m, 1H), 7.39 (d, 2H, $J=8.79$ Hz), 7.43-7.49 (m, 3H), 7.93 (s, 1H), 13.88 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 2350, 1690, 1595, 1580, 1495, 1460, 1440

【0112】実施例19

5-[[2-(2-エトキシフェニルチオ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率86.9%

融点: 183-184.5°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.20 (t, 3H, $J=6.84$ Hz), 4.03 (q, 2H, $J=6.84$ Hz), 6.89 (t, 1H, $J=7.32$ Hz), 7.04 (d, 2H, $J=8.31$ Hz), 7.28 (t, 1H, $J=7.32$ Hz), 7.36-7.56 (m, 4H), 7.99 (s, 1H), 13.85 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3150, 3050, 2850, 1695, 1590, 1580, 1460, 1450

【0113】実施例20

5-[[2-(2-n-プロポキシフェニルチオ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率81.2%

融点: 160.5-161.5°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 0.84 (t, 3H, $J=7.32$ Hz), 1.52-1.68 (m, 2H), 3.94 (t, 2H, $J=6.35$ Hz), 6.90 (t, 1H, $J=7.32$ Hz), 7.00-7.09 (m, 2H), 7.28 (d, 1H, $J=8.30$ Hz), 7.34 (d, 1H, $J=8.30$ Hz), 7.39-7.55 (m, 3H), 7.98 (s, 1H), 13.86 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 2950, 1700, 1600, 1580, 1460, 1440

【0114】実施例21

5-[[2-(2-イソプロポキシフェニルチオ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率82.0%

融点: 168-169°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.12 (d, 6H, $J=5.86$ Hz), 4.62 (sept, 1H, $J=5.86$ Hz), 6.87 (t, 1H, $J=7.33$ Hz), 7.06 (d, 2H, $J=7.81$ Hz), 7.27 (t, 1H, $J=6.84$ Hz), 7.34-7.56 (m, 4H), 8.00 (s, 1H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 2950, 2340, 1700,

1590, 1575, 1470, 1440

【0115】実施例22

5-〔〔2-(2-n-ブトキシフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率78.6%

融点:145-146℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 0.82 (t, 3H, J=7.33Hz), 1.18-1.34 (m, 2H), 1.47-1.61 (m, 2H), 3.96 (t, 2H, J=6.35Hz), 6.90 (t, 1H, J=7.33Hz), 7.01-7.12 (m, 2H), 7.24-7.35 (m, 2H), 7.38-7.55 (m, 3H), 7.98 (s, 1H), 13.86 (bs, 1H)IR ν_{max} cm⁻¹: 3060, 2930, 2850, 1690, 1595, 1460, 1430

【0116】実施例23

5-〔〔2-(2-イソブトキシフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率67.4%

融点:128-130℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 0.85 (d, 6H, J=6.84Hz), 1.80-1.97 (m, 1H), 3.76 (d, 2H, J=6.35Hz), 6.91 (t, 1H, J=7.33Hz), 7.02-7.10 (m, 2H), 7.26-7.35 (m, 2H), 7.38-7.55 (m, 3H), 7.95 (s, 1H), 13.84 (bs, 1H)IR ν_{max} cm⁻¹: 3150, 2950, 1700, 1595, 1580, 1480, 1460, 1440

【0117】実施例24

5-〔〔2-(2-メトキシ-4-メチルフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率59.1%

融点:180-181℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 2.14 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 6.84 (s, 1H), 6.98 (d, 1H, J=8.30Hz), 7.13 (d, 1H, J=8.30Hz), 7.31 (d, 1H, J=6.84Hz), 7.40-7.54 (m, 3H), 7.90 (s, 1H), 13.85 (bs, 1H)IR ν_{max} cm⁻¹: 3430, 3000, 1685, 1580, 1495, 1440, 1320, 1230, 1200, 1070

【0118】実施例25

5-〔〔2-(2,3-ジメトキシフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率83.9%

融点:212-214.5℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 3.75 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 6.36 (t, 1H, J=4.89Hz), 6.98 (d, 2H, J=4.89Hz), 7.47-7.61 (m, 4H), 7.94 (s, 1H), 13.87 (bs, 1H)IR ν_{max} cm⁻¹: 3450, 3000, 2930, 2850, 1695, 1590, 1575

【0119】実施例26

5-〔〔2-(2,4-ジメトキシフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率74.4%

融点:201-203℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 3.76 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 6.60 (dd, 1H, J=8.79, 2.44Hz), 6.68 (d, 1H, J=2.44Hz), 7.01 (dd, 1H, J=5.37, 3.42Hz), 7.24-7.49 (m, 4H), 7.95 (s, 1H), 13.87 (bs, 1H)IR ν_{max} cm⁻¹: 3450, 3150, 3040, 2850, 1690, 1590, 1575, 1465

【0120】実施例27

5-〔〔2-(2,5-ジメトキシフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率22.2%

融点:167-168℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 3.60 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 6.42 (d, 1H, J=2.93Hz), 6.86 (dd, 1H, J=8.79, 2.93Hz), 7.01 (d, 1H, J=8.79Hz), 7.40-7.58 (m, 4H), 7.90 (s, 1H), 13.87 (bs, 1H)IR ν_{max} cm⁻¹: 3430, 3050, 1690, 1575, 1490, 1440, 1220, 1040

【0121】実施例28

5-〔〔2-(2,6-ジメトキシフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率51.7%

融点:195-197℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 3.61 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 6.63 (d, 1H, J=8.30Hz), 6.76 (d, 1H, J=8.30Hz), 6.90-6.95 (m, 1H), 7.26-7.47 (m, 4H), 8.01 (s, 1H), 13.82 (bs, 1H)IR ν_{max} cm⁻¹: 3420, 1700, 1580, 1470, 1430, 1255, 1195, 1105

【0122】実施例29

5-〔〔2-(2-フルオロフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

50

収率85.8%

融点: 188.5–190°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 7.18–7.57
(m, 8H), 7.92 (s, 1H), 13.87 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3000, 2850, 1680, 1585, 1575, 1470, 1450, 1320

【0123】実施例30

5-〔〔2-(2-クロロフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率81.8%

融点: 221.5–223°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 6.89 (dd, 1H, $J=7.09, 1.95\text{Hz}$), 7.21–7.33 (m, 2H), 7.48–7.65 (m, 5H), 7.86 (s, 1H), 13.88 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3150, 3050, 2850, 1690, 1590, 1580, 1450

【0124】実施例31

5-〔〔2-(2-ブロモフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率90.5%

融点: 230–231°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 6.83 (dd, 1H, $J=7.82, 1.47\text{Hz}$), 7.19 (td, 1H, $J=7.33, 1.47\text{Hz}$), 7.25–7.34 (m, 1H), 7.49–7.74 (m, 5H), 7.85 (s, 1H), 13.87 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3150, 3050, 2850, 1690, 1590, 1580, 1440

【0125】実施例32

5-〔〔2-(4-ブロモフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率81.2%

融点: 215–216°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 7.17 (d, 2H, $J=8.79\text{Hz}$), 7.46–7.72 (m, 6H), 7.56 (s, 1H), 13.89 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 2850, 1690, 1590, 1580, 1450

【0126】実施例33

5-〔〔2-(2,4-ジクロロフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率63.1%

融点: 211–212°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 6.87 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.37 (dd, 1H, $J=8.30, 1.96\text{Hz}$), 7.53–7.70 (m, 4H), 7.75 (d, 1H, $J=1.96\text{Hz}$), 7.82 (s, 1H), 13.89 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3420, 1685, 1580, 1450, 1230, 1200

【0127】実施例34

5-〔〔2-(2-トリフルオロメチルフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率82.6%

融点: 219–220°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 7.06 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.42–7.68 (m, 6H), 7.82 (d, 1H, $J=7.33\text{Hz}$), 7.84 (s, 1H), 13.85 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3140, 3050, 2850, 1685, 1580, 1575, 1450, 1320

【0128】実施例35

5-〔〔2-(3-トリフルオロメチルフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率77.8%

融点: 209°C (分解)

NMR (DMSO- d_6) δ : 7.42–7.50 (m, 2H), 7.52–7.65 (m, 6H), 7.87 (s, 1H), 13.86 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3000, 2850, 1680, 1585, 1575, 1455, 1420, 1330

【0129】実施例36

5-〔〔2-〔2-(メチルチオ)フェニルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率48.8%

30 融点: 213°C (分解)

NMR (DMSO- d_6) δ : 2.45 (s, 3H), 7.30–7.55 (m, 8H), 7.91 (s, 1H), 13.85 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3420, 3050, 1695, 1575, 1430, 1220, 1190

【0130】実施例37

5-〔〔2-〔4-(メチルチオ)フェニルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率75.9%

40 融点: 203°C (分解)

NMR (DMSO- d_6) δ : 2.47 (s, 3H), 7.21–7.53 (m, 8H), 7.91 (s, 1H), 13.87 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3050, 1690, 1595, 1580, 1440, 1320, 1235, 1200

【0131】実施例38

5-〔〔2-(4-ニトロフェニルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

50 収率69.1%

融点：247-249℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 7.25 (d, 2H, J=8.79Hz), 7.60-7.89 (m, 5H), 8.13 (d, 2H, J=8.79Hz), 13.87 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3080, 1700, 1595, 1580, 1500, 1440, 1340, 855, 840

【0132】実施例39

5-[[2-(2-カルボキシフェニルチオ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率62.2%

融点：193.5-195.5℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 6.54 (d, 1H, J=7.81Hz), 7.23 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.31-7.39 (m, 1H), 7.57-7.75 (m, 4H), 7.83 (s, 1H), 7.93-7.99 (m, 1H), 10.30 (bs, 1H), 13.27 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3420, 3120, 1725, 1680, 1590, 1460, 1320, 1280, 1190, 1125

【0133】実施例40

5-[[3-(2-カルボキシフェニルチオ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率82.9%

融点：287-289.5℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 6.85 (d, 1H, J=8.30Hz), 7.27 (t, 1H, J=7.82Hz), 7.36-7.46 (m, 1H), 7.58-7.69 (m, 4H), 7.83 (s, 1H), 7.94 (d, 1H, J=7.82Hz), 13.26 (bs, 1H), 13.87 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3450, 3090, 3005, 2850, 1725, 1680, 1600, 1560, 1460, 1445

【0134】実施例41

5-[[4-(2-カルボキシフェニルチオ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率75.4%

融点：308-310℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 6.97 (d, 1H, J=7.82Hz), 7.31 (t, 1H, J=7.32Hz), 7.40-7.49 (m, 1H), 7.54-7.73 (m, 5H), 7.92 (d, 1H, J=7.32Hz), 13.23 (bs, 1H), 13.88 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3450, 3100, 2850, 1720, 1680, 1600, 1580, 1560, 1460, 1440

【0135】実施例42

5-[[2-[2-(メトキシカルボニル)フェニルチオ]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率62.2%

融点：193.5-195.5℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 3.89 (s, 3H), 6.61 (d, 1H, J=8.30Hz), 7.27 (t, 1H, J=7.32Hz), 7.34-7.45 (m, 1H), 7.56-7.76 (m, 4H), 7.81 (s, 1H), 7.96 (d, 1H, J=7.82Hz), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3450, 3150, 3060, 2850, 1720, 1700, 1590, 1580

【0136】実施例43

5-[[3-[2-(メトキシカルボニル)フェニルチオ]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率85.1%

20 融点：175-177℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 3.87 (s, 3H), 6.92 (d, 1H, J=8.31Hz), 7.26-7.36 (m, 1H), 7.41-7.52 (m, 1H), 7.56-7.74 (m, 5H), 7.93 (d, 1H, J=7.81Hz), 13.89 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3450, 3005, 2850, 1720, 1700, 1595, 1560, 1460

【0137】実施例44

30 5-[[4-[2-(メトキシカルボニル)フェニルチオ]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率81.3%

融点：246-248.5℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 3.85 (s, 3H), 7.04 (d, 1H, J=7.82Hz), 7.30-7.39 (m, 1H), 7.43-7.53 (m, 1H), 7.57 (d, 2H, J=8.30Hz), 7.62-7.70 (m, 3H), 7.86-7.95 (m, 1H), 13.87 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3450, 2850, 1720, 1700, 1610, 1590, 1440

【0138】実施例45

5-[[2-[2-(エトキシカルボニルメトキシ)フェニルチオ]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率68.9%

融点：131-132℃

50 NMR (DMSO-d₆) δ: 1.19 (t, 3H, J=7.32Hz), 4.15 (q, 2H, J=7.32

51

Hz), 4.85 (s, 2H), 6.89-7.04 (m, 3H), 7.29 (td, 1H, J=7.81, 1.95Hz), 7.35-7.57 (m, 4H), 7.95 (s, 1H), 13.86 (bs, 1H)
IR ν_{max} cm^{-1} : 2850, 1740, 1690, 1575, 1470, 1440

【0139】実施例46

5-〔〔2-〔4-(エトキシカルボニルメトキシ)フェニルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率78.0%

融点: 159-160°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.21 (t, 3H, J=7.33Hz), 4.17 (q, 2H, J=7.33Hz), 4.81 (s, 2H), 7.00 (d, 2H, J=8.30Hz), 7.11-7.18 (m, 1H), 7.33-7.49 (m, 5H), 7.94 (s, 1H), 13.89 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 1765, 1690, 1590, 1580, 1495, 1440, 1200

【0140】実施例47

5-〔〔3-〔4-(エトキシカルボニルメトキシ)フェニルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率75.5%

融点: 139-141°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.22 (t, 3H, J=7.32Hz), 4.19 (q, 2H, J=7.32Hz), 4.85 (s, 2H), 7.07 (d, 2H, J=8.79Hz), 7.15 (s, 1H), 7.26 (d, 1H, J=7.33Hz), 7.36-7.46 (m, 3H), 7.50 (d, 2H, J=8.31Hz), 13.81 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 1760, 1700, 1580, 1550, 1495, 1440

【0141】実施例48

5-〔〔4-〔4-(エトキシカルボニルメトキシ)フェニルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率67.6%

融点: 112-115°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.23 (t, 3H, J=7.33Hz), 4.19 (q, 2H, J=7.33Hz), 4.86 (s, 2H), 7.07 (d, 2H, J=8.78Hz), 7.17 (d, 2H, J=8.30Hz), 7.50 (d, 4H, J=8.30Hz), 7.56 (s, 1H), 13.79 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 1750, 1600, 1500, 1475, 1440

【0142】実施例49

52

5-〔〔2-〔4-〔1-(エトキシカルボニル)エトキシ〕フェニルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率72.1%

融点: 125-127°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.16 (t, 3H, J=6.83Hz), 1.51 (d, 3H, J=6.83Hz), 4.06-4.22 (m, 2H), 4.99 (q, 1H, J=6.83Hz), 6.94 (d, 2H, J=8.78Hz), 7.10-7.22 (m, 1H), 7.28-7.54 (m, 5H), 7.93 (s, 1H), 13.90 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 1760, 1735, 1700, 1600, 1580, 1500, 1480

【0143】実施例50

5-〔〔2-〔4-〔1-(エトキシカルボニル)-1-メチルエトキシ〕フェニルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率67.5%

20 融点: 120°C (分解)

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.14 (t, 3H, J=7.33Hz), 1.53 (s, 6H), 4.15 (q, 2H, J=7.33Hz), 6.81 (d, 2H, J=8.79Hz), 7.26-7.35 (m, 3H), 7.38-7.54 (m, 3H), 7.90 (s, 1H), 13.88 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3150, 2980, 1740, 1700, 1590, 1580, 1490

【0144】実施例51

30 5-〔〔2-〔4-〔3-(エトキシカルボニル)プロポキシ〕フェニルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率81.2%

融点: 146.5-147.5°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.18 (t, 3H, J=7.32Hz), 1.85-2.06 (m, 2H), 2.45 (t, 2H, J=7.32Hz), 3.92-4.15 (m, 4H), 6.99 (d, 2H, J=8.79Hz), 7.12 (dd, 1H, J=5.86, 3.42Hz), 7.28-7.54 (m, 5H), 7.92 (s, 1H), 13.88 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3160, 3080, 1740, 1700, 1590, 1580, 1500

【0145】実施例52

5-〔〔3-フェノキシフェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率66.4%

融点: 153-155°C

50 NMR (CDCl₃) δ : 7.04-7.22 (m, 6H), 7.37-7.47 (m, 3H), 7.60

53

(s, 1H), 9.12 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3400, 3080, 1710, 1585, 1490, 1445, 1250

【0146】実施例53

5-〔(4-フェノキシフェニル)メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率78.3%

融点: 194-195°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 7.09-7.14(m, 4H), 7.24 (t, 1H, $J=7.33\text{Hz}$), 7.43-7.49 (m, 2H), 7.61-

7.63 (m, 3H), 13.78 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3150, 1695, 1580, 1550, 1485, 1250, 1190

【0147】実施例54

5-〔(2-(2-メチルフェノキシ)フェニル)メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率64.7%

融点: 239-240°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 2.18 (s, 3H), 6.67 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 6.96(d, 1H, $J=7.82\text{Hz}$), 7.14-7.32 (m, 3H), 7.38 (d, 1H, $J=7.82\text{Hz}$), 7.44 (t, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.55 (d, 1H, $J=7.82\text{Hz}$), 7.89 (s, 1H), 13.87 (bs, 1H)IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 1850, 1685, 1590, 1480, 1450

【0148】実施例55

5-〔(3-(2-ヒドロキシフェノキシ)フェニル)メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率71.9%

融点: 188-190°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 6.84-6.90(m, 1H), 6.98-7.14 (m, 5H), 7.26 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.47 (t, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.60 (s, 1H), 9.63 (s, 1H), 13.82 (bs, 1H)IR ν_{max} cm^{-1} : 3400, 1705, 1680, 1600, 1570, 1495

【0149】実施例56

5-〔(3-(2-メトキシフェノキシ)フェニル)メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率24.5%

融点: 180.5-181.5°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 3.74 (s, 3H), 6.97-7.05 (m, 3H), 7.13 (d, 1H, $J=6.35\text{Hz}$), 7.20-7.31 (m, 3H), 7.47 (t, 1H, $J=7.82\text{Hz}$), 7.59 (s, 1H), 13.83 (bs, 1H)

54

IR ν_{max} cm^{-1} : 1695, 1600, 1570, 1500, 1425

【0150】実施例57

5-〔(3-(3-フルオロフェノキシ)フェニル)メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率70.1%

融点: 169-170°C

NMR (CDCl₃) δ : 7.09-7.12 (m, 2H), 7.20-7.29 (m, 3H), 7.41-7.53 (m, 3H), 7.62 (s, 1H), 9.83 (bs, 1H)IR ν_{max} cm^{-1} : 3440, 3080, 1690, 1600, 1440, 1325, 1215, 1180, 1130

【0151】実施例58

5-〔(3-(4-クロロフェノキシ)フェニル)メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率75.4%

融点: 190-191°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 7.09-7.18 (m, 3H), 7.23 (bs, 1H), 7.35-7.38 (m, 1H), 7.44-7.50 (m, 2H), 7.53-7.59 (m, 1H), 7.64 (s, 1H), 13.84 (bs, 1H)IR ν_{max} cm^{-1} : 3430, 3090, 1730, 1480, 1445, 1225, 1190

【0152】実施例59

5-〔(3-(2-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル)メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率65.0%

融点: 167.5-169°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 7.12-7.22 (m, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.41 (d, 2H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.59 (t, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.66 (s, 1H), 7.71 (t, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.83 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 13.87 (bs, 1H)IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 1730, 1705, 1605, 1580

【0153】実施例60

5-〔(3-〔2-(メチルチオ)フェノキシ〕フェニル)メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率82.0%

融点: 170-171.5°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 2.43 (s, 3H), 7.03-7.09 (m, 3H), 7.21-7.34 (m, 3H), 7.39 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.51 (t, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.61 (s, 1H), 13.83 (bs, 1H)

55

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 1690, 1600, 1580

【0154】実施例61

5-〔〔3-〔2-〔ニトロフェノキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン〕

収率84.4%

融点: 190-192°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 7.21 (dd, 1H, $J=8.31$, 2.44Hz), 7.29 (d, 2H, $J=7.81$ Hz), 7.41 (d, 1H, $J=7.81$ Hz), 7.47 (d, 1H, $J=7.81$ Hz), 7.59 (t, 1H, $J=7.81$ Hz), 7.65 (s, 1H), 7.72-7.81 (m, 1H), 8.13 (dd, 1H, $J=8.06$, 1.46Hz), 13.85 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 1700, 1600, 1575, 1520, 1450

【0155】実施例62

5-〔〔3-〔2-〔メトキシカルボニル〕フェノキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率76.2%

融点: 150-151°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 3.71 (s, 3H), 7.04-7.07 (m, 2H), 7.17 (d, 1H, $J=8.30$ Hz), 7.32 (d, 1H, $J=7.81$ Hz), 7.39 (d, 1H, $J=7.81$ Hz), 7.52 (t, 1H, $J=7.81$ Hz), 7.62 (s, 1H), 7.64-7.70 (m, 1H), 7.91 (dd, 1H, $J=7.81$, 1.47Hz), 13.82 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3170, 1725, 1700, 1600, 1570

【0156】実施例63

5-〔〔3-〔3-〔メトキシカルボニル〕フェノキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率77.1%

融点: 168-169°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 3.84 (s, 3H), 7.21 (d, 1H, $J=8.31$ Hz), 7.28 (s, 1H), 7.41 (d, 2H, $J=7.81$ Hz), 7.53 (s, 1H), 7.60 (t, 2H, $J=7.81$ Hz), 7.65 (s, 1H), 7.79 (d, 1H, $J=7.81$ Hz), 13.87 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 1730, 1700, 1600, 1570, 1490, 1450

【0157】実施例64

5-〔〔3-〔4-〔メトキシカルボニル〕フェノキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

56

シ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率83.7%

融点: 216-217°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 3.84 (s, 3H), 7.13 (d, 2H, $J=8.78$ Hz), 7.27 (dd, 1H, $J=7.82$, 1.95Hz), 7.36 (s, 1H), 7.45 (d, 1H, $J=8.30$ Hz), 7.63 (t, 1H, $J=8.30$ Hz), 7.66 (s, 1H), 8.00 (d, 2H, $J=8.78$ Hz), 13.89 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 2850, 1715, 1700, 1595, 1570, 1505, 1480, 1440

【0158】実施例65

5-〔〔3-〔2-〔エトキシカルボニルメトキシ〕フェノキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率61.1%

融点: 120-121°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.15 (t, 3H, $J=7.33$ Hz), 4.11 (q, 2H, $J=7.33$ Hz), 4.79 (s, 2H), 7.01-7.28 (m, 7H), 7.48 (t, 1H, $J=7.81$ Hz), 7.60 (s, 1H), 13.83 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3430, 1750, 1730, 1700, 1600, 1575, 1500, 1440

【0159】実施例66

5-〔〔2-〔ベンジルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率33.5%

融点: 177-180°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 4.24 (s, 2H), 7.16-7.29 (m, 5H), 7.36-7.49 (m, 3H), 7.63 (d, 1H, $J=7.33$ Hz), 7.81 (s, 1H), 13.82 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3150, 3050, 1700, 1590, 1580, 1430, 1310, 1230, 1210, 1190

【0160】実施例67

5-〔〔2-〔2-メチルベンジルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率65.2%

融点: 202-204°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 2.33 (s, 3H), 4.18 (s, 2H), 6.96-7.16 (m, 4H), 7.35-7.51 (m, 3H), 7.68 (dd, 1H, $J=6.84$, 1.95Hz), 7.78 (s, 1H), 13.82 (bs, 1H)

57

IR ν_{max} cm^{-1} : 3160, 3050, 1790, 1570, 1420, 1310, 1290, 1200

【0161】実施例68

5-〔〔2-(2-メトキシベンジルチオ)フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率27.6%

融点: 183-186℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 3.75 (s, 3H), 4.12 (s, 2H), 6.77 (t, 1H, $J=7.32\text{Hz}$), 6.93 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.03 (d, 1H, $J=5.35\text{Hz}$), 7.18 (t, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.34-7.50 (m, 3H), 7.65 (d, 1H, $J=6.84\text{Hz}$), 7.78 (s, 1H), 13.82 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3420, 1695, 1580, 1440, 1225, 1195, 1130

【0162】実施例69

5-〔〔2-(2-フルオロベンジルチオ)フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率50.8%

融点: 180-182℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 4.21 (s, 2H), 7.00-7.30 (m, 4H), 7.38-7.50 (m, 3H), 7.60-7.68 (m, 1H), 7.80 (s, 1H), 13.86 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3075, 1730, 1590, 1580, 1460, 1230, 1200

【0163】実施例70

5-〔〔2-(2-クロロベンジルチオ)フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率20.9%

融点: 187-190℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 4.25 (s, 2H), 7.16-7.33 (m, 3H), 7.36-7.51 (m, 4H), 7.63-7.69 (m, 1H), 7.81 (s, 1H), 13.82 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3075, 1720, 1590, 1575, 1450, 1285, 1230, 1190, 1050

【0164】実施例71

5-〔〔2-(2-プロモベンジルチオ)フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率61.6%

融点: 195-197℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 4.25 (s, 2H), 7.10-7.27 (m, 3H), 7.39-7.51 (m, 3H), 7.56 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.64-7.70 (m, 1H), 7.81 (s, 1H), 13.83 (bs, 1H)

58

IR ν_{max} cm^{-1} : 3075, 1725, 1590, 1580, 1455, 1280, 1235, 1190

【0165】実施例72

5-〔〔2-(2-トリフルオロメチルベンジルチオ)フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率48.2%

融点: 214-216℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 4.30 (s, 2H), 7.34 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.37-7.70 (m, 7H), 7.78 (s, 1H), 13.82 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3420, 3075, 1730, 1590, 1580, 1455, 1320, 1180, 1105

【0166】実施例73

5-〔〔2-(2-(メチルチオ)ベンジルチオ)フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率80.4%

融点: 188-190℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 2.48 (s, 3H), 4.22 (s, 2H), 6.96-7.07 (m, 2H), 7.18-7.30 (m, 2H), 7.37-7.51 (m, 3H), 7.67 (d, 1H, $J=6.84\text{Hz}$), 7.79 (s, 1H), 13.81 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3075, 1725, 1590, 1575, 1455, 1435, 1190

【0167】実施例74

5-〔〔2-(2-ニトロベンジルチオ)フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率83.9%

融点: 195-198℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 4.47 (s, 2H), 7.27 (d, 1H, $J=6.35\text{Hz}$), 7.37-7.62 (m, 6H), 7.73 (s, 1H), 7.96 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3075, 1725, 1580, 1520, 1430, 1340, 1190

【0168】実施例75

5-〔〔2-(2-(メトキシカルボニル)ベンジルチオ)フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率30.8%

融点: 173-174℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 3.79 (s, 3H), 4.53 (s, 2H), 7.21 (d, 1H, $J=7.32\text{Hz}$), 7.26-7.63 (m, 6H), 7.74 (s, 1H), 7.78 (d, 1H, $J=7.82\text{Hz}$)

z), 13.83 (bs, 1H)
IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1710, 1690,
1590, 1570, 1440, 1270, 1230,
1190, 1130

【0169】実施例76

5-〔〔2-〔2-(エトキシカルボニルメトキシ)ベンジルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率43.2%

融点: 121-125°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.20 (t, 3H, $J=7.32\text{Hz}$), 4.17 (q, 2H, $J=7.32\text{Hz}$), 4.20 (s, 2H), 4.82 (s, 2H), 6.78-6.88 (m, 2H), 7.09-7.19 (m, 2H), 7.39-7.49 (m, 3H), 7.66 (d, 1H, $J=6.35\text{Hz}$), 7.80 (s, 1H), 13.83 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3075, 2850, 1720, 1590, 1450, 1430, 1220, 1185

【0170】実施例77

5-〔〔2-〔2-(エトキシカルボニルメチルチオ)ベンジルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率47.6%

融点: 130-135°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.10 (t, 3H, $J=7.32\text{Hz}$), 3.84 (s, 2H), 4.06 (q, 2H, $J=7.32\text{Hz}$), 4.31 (s, 2H), 7.06-7.68 (m, 8H), 7.79 (s, 1H), 13.82 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3290, 3050, 1690, 1640, 1595, 1440, 1270, 1220

【0171】実施例78

5-〔〔3-(フェニルチオメチル)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率77.4%

融点: 180-181°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 4.27 (s, 2H), 7.17 (t, 1H, $J=7.32\text{Hz}$), 7.26-7.37 (m, 4H), 7.47-7.58 (m, 4H), 7.68 (s, 1H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1700, 1600, 1580, 1440, 1320, 1300, 1230, 1215

【0172】実施例79

5-〔〔3-(2-メチルフェニルチオ)メチル〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率63.3%

融点: 137-138.5°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 2.24 (s, 3H), 4.29 (s, 2H), 7.06-7.20 (m, 3H), 7.34 (d, 1H, $J=7.33\text{Hz}$), 7.48-7.52 (m, 4H), 7.58 (s, 1H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3150, 1695, 1605, 1590, 1430, 1205, 1065

【0173】実施例80

10 5-〔〔3-〔(2-ヒドロキシフェニルチオ)メチル〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率40.4%

融点: 167-169°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 4.20 (s, 2H), 6.71 (t, 1H, $J=7.33\text{Hz}$), 6.84 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.03 (t, 1H, $J=7.33\text{Hz}$), 7.16 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.40-7.59 (m, 4H), 7.67 (s, 1H), 9.87 (s, 1H), 13.82 (bs, 1H)

20 IR ν_{max} cm^{-1} : 3280, 1730, 1600, 1570, 1470, 1435, 1190, 1165, 1060

【0174】実施例81

5-〔〔3-〔(3-メトキシフェニルチオ)メチル〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率80.5%

融点: 110-112°C

30 NMR (DMSO- d_6) δ : 3.72 (s, 3H), 4.34 (s, 2H), 6.74 (dd, 1H, $J=7.32, 1.95\text{Hz}$), 6.89 (s, 1H), 6.90 (d, 1H, $J=7.32\text{Hz}$), 7.19 (t, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.47-7.54 (m, 4H), 7.58 (s, 1H), 13.83 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3170, 1700, 1595, 1430, 1250, 1235, 1205, 1070

【0175】実施例82

40 5-〔〔3-〔(4-フルオロフェニルチオ)メチル〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率77.7%

融点: 141-143°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 4.29 (s, 2H), 7.10-7.17 (m, 2H), 7.38 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.40 (d, 1H, $J=8.79\text{Hz}$), 7.43-7.48 (m, 4H), 7.57 (s, 1H), 13.82 (bs, 1H)

50 IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1700, 1600,

61

1450, 1300, 1210

【0176】実施例83

5-〔〔3-〔(4-クロロフェニルチオ)メチル]フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率74.7%

融点:162-163℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 4.34 (s, 2H), 7.31-7.39 (m, 4H), 7.46-7.52 (m, 4H), 7.58 (s, 1H), 13.83 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3150, 1700, 1605, 1480, 1435, 1320, 1295, 1210

【0177】実施例84

5-〔〔3-〔(2-プロモフェニルチオ)メチル]フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率61.4%

融点:141-143℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 4.40 (s, 2H), 7.10 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.34 (t, 1H, J=7.32Hz), 7.43 (d, 1H, J=7.32Hz), 7.49-7.63 (m, 6H), 13.83 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3110, 1720, 1705, 1605, 1440, 1295, 1200

【0178】実施例85

5-〔〔3-〔(3-プロモフェニルチオ)メチル]フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率79.1%

融点:120-121℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 4.39 (s, 2H), 7.22 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.32-7.39 (m, 2H), 7.48-7.56 (m, 5H), 7.59 (s, 1H), 13.83 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3060, 1695, 1600, 1575, 1430, 1210, 1065

【0179】実施例86

5-〔〔3-〔(4-プロモフェニルチオ)メチル]フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率83.1%

融点:178-180℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 4.34 (s, 2H), 7.30 (d, 2H, J=8.30Hz), 7.46 (d, 2H, J=8.30Hz), 7.47-7.53 (m, 4H), 7.58 (s, 1H), 13.84 (b s, 1H)

62

IR ν_{max} cm⁻¹: 3070, 1700, 1605, 1475, 1445, 1295, 1230, 1215

【0180】実施例87

5-〔〔3-〔〔2-(メチルチオ)フェニルチオ]メチル]フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率71.1%

融点:165-166℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 2.25 (s, 3H), 4.29 (s, 2H), 7.00-7.13 (m, 1H), 7.20-7.25 (m, 2H), 7.30 (d, 1H, J=7.81Hz), 7.42-7.52 (m, 4H), 7.57 (s, 1H), 13.82 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3150, 2925, 1690, 1590, 1440, 1205

【0181】実施例88

5-〔〔3-〔(4-ニトロフェニルチオ)メチル]フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率82.8%

融点:234-235℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 4.55 (s, 2H), 7.47-7.64 (m, 7H), 8.13 (d, 2H, J=8.79Hz), 13.83 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 1720, 1600, 1580, 1490, 1420, 1340, 1180

【0182】実施例89

5-〔〔3-〔〔3-(メトキシカルボニル)フェニルチオ]メチル]フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率63.3%

融点:193-194℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 3.82 (s, 3H), 4.35 (s, 2H), 7.21-7.28 (m, 1H), 7.49-7.64 (m, 7H), 7.88 (d, 1H, J=7.81Hz), 13.82 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 2930, 1715, 1700, 1610, 1435, 1255, 1205, 1070

【0183】実施例90

5-〔〔3-〔〔2-(エトキシカルボニル)メトキシ]フェニルチオ]メチル]フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率57.0%

融点:123-126℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 1.22 (t, 3H, J=7.32Hz), 4.20 (q, 2H, J=7.32Hz), 4.29 (s, 2H), 4.87 (s, 2H), 6.84-6.91 (m, 2H), 7.16

63

(t, 1H, J=7.81Hz), 7.25 (d, 1H, J=7.81Hz), 7.44-7.54 (m, 4H), 7.57 (s, 1H), 13.80 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 1710, 1600, 1440, 1210, 1080

【0184】実施例91

5-[[2-(フェノキシメチル)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率70.3%

融点: 191-193°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.26 (s, 2H), 6.94-7.05 (m, 3H), 7.30-7.36 (m, 2H), 7.48-7.66 (m, 4H), 7.86 (s, 1H), 13.83 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3020, 1690, 1580, 1460, 1320, 1240, 1210

【0185】実施例92

5-[[3-(フェノキシメチル)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率66.3%

融点: 181-183°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.20 (s, 2H), 6.92-7.05 (m, 3H), 7.27-7.36 (m, 2H), 7.57-7.65 (m, 5H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1680, 1600, 1445, 1260, 1220, 1170

【0186】実施例93

5-[[4-(フェノキシメチル)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率59.7%

融点: 219-220.5°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.18 (s, 2H), 6.92-7.03 (m, 3H), 7.26-7.36 (m, 2H), 7.62-7.65 (m, 5H), 13.83 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1705, 1600, 1450, 1300, 1250, 1205

【0187】実施例94

5-[[3-[(2-メチルフェノキシ)メチル]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率60.1%

融点: 167-168°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 2.26 (s, 3H), 5.22 (s, 2H), 6.86 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.02 (d, 1H, J=8.30Hz), 7.16 (t, 2H, J=7.81Hz), 7.37-7.58 (m, 5H), 13.86 (bs, 1H)

64

IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1700, 1585, 1490, 1440, 1300, 1240, 1210

【0188】実施例95

5-[[3-[(2-ヒドロキシフェノキシ)メチル]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率72.1%

融点: 177-178°C

10 NMR (DMSO- d_6) δ : 5.18 (s, 2H), 6.68-6.86 (m, 3H), 6.99 (d, 1H, J=7.81Hz), 7.53-7.71 (m, 5H), 9.01 (s, 1H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3050, 1690, 1600, 1500, 1440, 1270, 1220

【0189】実施例96

5-[[3-[(2-メトキシフェノキシ)メチル]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

20 収率29.7%

融点: 180-183°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 3.81 (s, 3H), 5.81 (s, 2H), 6.82-7.07 (m, 4H), 7.45-7.63 (m, 3H), 7.64-7.69 (m, 2H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1730, 1680, 1590, 1510, 1430, 1260, 1210

【0190】実施例97

5-[[3-[(2-ベンゾイルオキシフェノキシ)メチル]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

30 収率10.1%

融点: 224-225°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.24 (s, 2H), 6.99-7.09 (m, 1H), 7.22-7.33 (m, 3H), 7.39-7.52 (m, 5H), 7.57 (t, 2H, J=7.33Hz), 7.72 (t, 1H, J=7.33Hz), 8.13 (d, 2H, J=7.33Hz), 13.87 (bs, 1H)

40 IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1735, 1700, 1600, 1500, 1450, 1260, 1220

【0191】実施例98

5-[[3-[(2-(ヒドロキシメチル)フェノキシ)メチル]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率72.1%

融点: 177-178°C

50 NMR (DMSO- d_6) δ : 5.16 (s, 2H), 5.26 (s, 2H), 6.97 (t, 1H, J=7.33Hz), 7.12 (d, 1H, J=7.82H

65

z), 7.29-7.36 (m, 2H), 7.50-7.72 (m, 5H), 13.85 (bs, 1H)
IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1745, 1700, 1595, 1575, 1500, 1455, 1380, 1260, 1215

【0192】実施例99

5-[[3-[(2-フルオロフェノキシ)メチル]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率58.9%

融点: 170-171°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.28 (s, 2H), 6.92-6.99 (m, 1H), 7.13 (t, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.20-7.29 (m, 2H), 7.59-7.66 (m, 5H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3150, 3050, 1695, 1600, 1505, 1430, 1260, 1220, 1110

【0193】実施例100

5-[[3-[(2-クロロフェノキシ)メチル]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率65.7%

融点: 184-185.5°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.32 (s, 2H), 6.92 (td, 1H, $J=7.57, 1.46\text{Hz}$), 7.22-7.35 (m, 2H), 7.47 (dd, 1H, $J=7.81, 1.46\text{Hz}$), 7.59-7.68 (m, 5H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1700, 1580, 1480, 1440, 1300, 1275, 1245, 1200, 1060

【0194】実施例101

5-[[3-[(2-ブロモフェノキシ)メチル]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率47.8%

融点: 188-189°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.31 (s, 2H), 6.92 (t, 1H, $J=7.32\text{Hz}$), 7.22 (d, 1H, $J=7.32\text{Hz}$), 7.35 (td, 1H, $J=7.32, 1.46\text{Hz}$), 7.59-7.68 (m, 6H), 13.85 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1690, 1590, 1485, 1440, 1250, 1210, 1060

【0195】実施例102

5-[[3-[(2-トリフルオロメチルフェノキシ)メチル]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率61.7%

融点: 197-200°C

66

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.38 (s, 2H), 7.12 (t, 1H, $J=7.33\text{Hz}$), 7.37 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.55-7.68 (m, 7H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1685, 1610, 1590, 1450, 1320, 1245, 1210, 1120

【0196】実施例103

5-[[3-[(3-トリフルオロメチルフェノキシ)メチル]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率41.9%

融点: 181-182°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.30 (s, 2H), 7.29-7.36 (m, 3H), 7.54 (t, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.59 (bs, 3H), 7.67-7.69 (m, 2H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 2850, 1690, 1585, 1450, 1340, 1235, 1165, 1120

【0197】実施例104

5-[[3-[(2-(メチルチオ)フェノキシ)メチル]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率34.1%

融点: 190-192°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 2.41 (s, 3H), 5.28 (s, 2H), 6.96-7.17 (m, 3H), 7.19 (d, 1H, $J=7.32\text{Hz}$), 7.55-7.67 (m, 5H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1690, 1590, 1480, 1430, 1200, 1070

【0198】実施例105

5-[[3-[(4-(メチルチオ)フェノキシ)メチル]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率33.3%

融点: 190-192°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 2.42 (s, 3H), 5.19 (s, 2H), 7.01 (d, 2H, $J=8.79\text{Hz}$), 7.25 (d, 2H, $J=8.79\text{Hz}$), 7.57 (s, 3H), 7.61-7.67 (m, 2H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3150, 3050, 2850, 2325, 1690, 1600, 1580, 1500, 1440, 1370

【0199】実施例106

5-[[3-[(2-ニトロフェノキシ)メチル]フェ

67

ニル] メチレン] -2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率93.3%

融点: 222-223°C

NMR (DMSO-d₆) δ: 5.41 (s, 2H),
7.15 (t, 1H, J=7.32Hz), 7.47
(d, 1H, J=8.30Hz), 7.53-7.70
(m, 6H), 7.91 (dd, 1H, J=8.30,
1.47Hz), 13.87 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 1740, 1690, 1580,
1520, 1440, 1340, 1200

【0200】実施例107

5-[[3-[[2-(メトキシカルボニル)フェノキシ]メチル]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率91.8%

融点: 208-209°C

NMR (DMSO-d₆) δ: 3.83 (s, 3H),
5.31 (s, 2H), 7.05 (t, 1H, J=7.
81Hz), 7.26 (d, 1H, J=7.79H
z), 7.51-7.66 (m, 6H), 7.70 (d
d, 1H, J=7.81, 1.46Hz), 13.85
(bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3125, 1705, 1600,
1450, 1300, 1260, 1200

【0201】実施例108

5-[[3-[[2-(エトキシカルボニルメトキシ)フェノキシ]メチル]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率71.4%

融点: 132-134°C

NMR (DMSO-d₆) δ: 1.19 (t, 3H, J
=6.84Hz), 4.14 (q, 2H, J=6.84
Hz), 4.81 (s, 2H), 5.22 (s, 2
H), 6.86-6.96 (m, 3H), 7.05-
7.12 (m, 1H), 7.50-7.72 (m, 5
H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3100, 1740, 1590,
1510, 1455, 1200, 1160

【0202】実施例109

5-[[3-[[2-(2-チオキソ-4-チアゾリジノン-5-イリデン)フェノキシ]メチル]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率42.3%

融点: 300°C<

NMR (DMSO-d₆) δ: 5.39 (s, 2H),
7.13 (t, 1H, J=7.32Hz), 7.23
(d, 1H, J=8.30Hz), 7.43 (d, 1
H, J=8.30Hz), 7.48 (t, 1H, J=
7.32Hz), 7.60-7.64 (m, 4H),
7.64 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 13.

68

7-14.0 (br, 2H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3070, 1695, 1590,
1460, 1220, 1190, 1165, 1070

【0203】実施例110

5-[[3-[[3-(2-チオキソ-4-チアゾリジノン-5-イリデン)フェノキシ]メチル]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率74.1%

融点: 289-290°C

10 NMR (DMSO-d₆) δ: 5.30 (s, 2H),
7.17-7.23 (m, 3H), 7.47 (t, 1
H, J=7.81Hz), 7.57-7.67 (m, 6
H), 13.8-14.0 (br, 2H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3200, 1700, 1590,
1480, 1420, 1250, 1200, 1070

【0204】実施例111

5-[(2-ベンジルオキシフェニル)メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率75.0%

20 融点: 217-218°C

NMR (DMSO-d₆) δ: 5.26 (s, 2H),
7.12 (t, 1H, J=7.32Hz), 7.24
(d, 1H, J=8.30Hz), 7.35-7.51
(m, 7H), 7.88 (s, 1H), 13.75 (b
s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3450, 3160, 1690,
1580, 1450, 1430, 1220, 1190

【0205】実施例112

30 5-[(3-ベンジルオキシフェニル)メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率77.7%

融点: 198-199°C

NMR (DMSO-d₆) δ: 5.18 (s, 2H),
7.14-7.21 (m, 3H), 7.31-7.49
(m, 6H), 7.61 (s, 1H), 13.82 (b
s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3430, 3030, 1695,
1690, 1590, 1330, 1220

【0206】実施例113

40 5-[(4-ベンジルオキシフェニル)メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率74.4%

融点: 227-229°C

NMR (DMSO-d₆) δ: 5.20 (s, 2H),
7.19 (d, 2H, J=8.79Hz), 7.31-
7.48 (m, 5H), 7.57 (d, 2H, J=8.
79Hz), 7.61 (s, 1H), 13.70 (b
s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3430, 3040, 1690,
1585, 1560, 1250, 1200, 1175

50

【0207】実施例114

5-〔〔2-(2-メチルベンジルオキシ)フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率74.7%

融点:204-205℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 2.35 (s, 3H), 5.24 (s, 2H), 7.10-7.16 (m, 1H), 7.18-7.32 (m, 4H), 7.39-7.42 (m, 2H), 7.47-7.54 (m, 1H), 7.85 (s, 1H), 13.76 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3410, 3170, 1700, 1580, 1440, 1235

【0208】実施例115

5-〔〔3-(2-メチルベンジルオキシ)フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率78.3%

融点:154-155℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 2.34 (s, 3H), 5.16 (s, 2H), 7.16-7.25 (m, 6H), 7.41-7.51 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 13.86 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3450, 3060, 2850, 1700, 1600, 1575, 1495, 1440, 1300, 1210

【0209】実施例116

5-〔〔2-(3-メチルベンジルオキシ)フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率81.4%

融点:202-203℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 2.33 (s, 3H), 5.22 (s, 2H), 7.09-7.39 (m, 6H), 7.40 (dd, 1H, J=7.81, 1.46 Hz), 7.48 (td, 1H, J=8.79, 1.46 Hz), 7.87 (s, 1H), 13.76 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3400, 3150, 1690, 1580, 1455, 1220, 1195

【0210】実施例117

5-〔〔3-(3-メチルベンジルオキシ)フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率78.8%

融点:181-183℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 2.33 (s, 3H), 5.13 (s, 2H), 7.13-7.28 (m, 7H), 7.43-7.49 (m, 1H), 7.61 (s, 1H), 13.82 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3450, 3150, 1690, 1600, 1440, 1210

【0211】実施例118

5-〔〔2-(4-メチルベンジルオキシ)フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率84.5%

融点:290-291℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 2.32 (s, 3H), 5.20 (s, 2H), 7.11 (t, 1H, J=7.33 Hz), 7.20-7.25 (m, 3H), 7.34-7.51 (m, 4H), 7.85 (s, 1H), 13.75 (bs, 1H)

10 IR ν_{max} cm⁻¹: 3440, 3050, 1690, 1580, 1450, 1440, 1220, 1190

【0212】実施例119

5-〔〔3-(4-メチルベンジルオキシ)フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率81.7%

融点:200-201℃

20 NMR (DMSO-d₆) δ: 2.31 (s, 3H), 5.12 (s, 2H), 7.12-7.21 (m, 5H), 7.35 (d, 2H, J=7.33 Hz), 7.41-7.48 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 13.81 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3430, 3020, 1695, 1600, 1440, 1250, 1220

【0213】実施例120

5-〔〔2-(4-tert-ブチルベンジルオキシ)フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率70.3%

融点:194-195℃

30 NMR (DMSO-d₆) δ: 1.29 (s, 9H), 5.21 (s, 2H), 7.12 (t, 1H, J=7.81 Hz), 7.25 (d, 1H, J=8.30 Hz), 7.37-7.52 (m, 6H), 7.86 (s, 1H), 13.77 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3150, 3060, 2965, 1700, 1600, 1500, 1460, 1305, 1230

【0214】実施例121

5-〔〔3-(4-tert-ブチルベンジルオキシ)フェニル]メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率77.3%

融点:209-210℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 1.29 (s, 9H), 5.13 (s, 2H), 7.14-7.19 (m, 3H), 7.37-7.48 (m, 5H), 7.61 (s, 1H), 13.81 (bs, 1H)

50 IR ν_{max} cm⁻¹: 3450, 3155, 3065, 2980, 2875, 1710, 1600, 1580, 1500, 1460, 1305, 1230

【0215】実施例122

5-〔〔4-(4-tert-ブチルベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率72.8%

融点:186-187℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 1.28 (s, 9H), 5.15 (s, 2H), 7.18 (d, 2H, J=8.79Hz), 7.36-7.44 (m, 4H), 7.57 (d, 2H, J=8.79Hz), 7.61 (s, 1H), 13.72 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 2970, 1700, 1595, 1515, 1430, 1265, 1245, 1180

【0216】実施例123

5-〔〔3-(2,5-ジメチルベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率82.5%

融点:153-155℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 2.28 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 5.10 (s, 2H), 7.04-7.23 (m, 6H), 7.44-7.50 (m, 1H), 7.62 (s, 1H), 13.80 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3430, 3040, 1700, 1600, 1440, 1300, 1220

【0217】実施例124

5-〔〔3-(3-ヒドロキシベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率90.6%

融点:181-183℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 5.10 (s, 2H), 6.72 (d, 1H, J=6.83Hz), 6.87 (d, 2H, J=7.81Hz), 6.98-7.31 (m, 4H), 7.46 (t, 1H, J=7.82Hz), 7.61 (s, 1H), 9.44 (s, 1H), 13.83 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3400, 3050, 1700, 1595, 1575, 1460, 1300, 1220

【0218】実施例125

5-〔〔3-(2-メトキシベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率75.2%

融点:189-190℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 3.84 (s, 3H), 5.14 (s, 2H), 6.96 (t, 1H, J=7.32Hz), 7.07 (d, 1H, J=7.81Hz), 7.13-7.19 (m, 3H), 7.35 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.39 (d, 1H, J=7.32Hz), 7.46 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.62 (s, 1H), 13.82

(bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3040, 1695, 1600, 1490, 1435, 1240, 1215

【0219】実施例126

5-〔〔3-(3-n-ブトキシベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率79.7%

融点:140-141℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 0.93 (t, 3H, J=7.33Hz), 1.37-1.50 (m, 2H), 1.64-1.75 (m, 2H), 3.97 (t, 2H, J=6.35Hz), 5.15 (s, 2H), 6.87 (d, 1H, J=9.28Hz), 7.01 (d, 2H, J=6.35Hz), 7.14-7.19 (m, 3H), 7.29 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.46 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.61 (s, 1H), 13.83 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 2960, 2940, 2860, 1705, 1610, 1580, 1500, 1310, 1240

【0220】実施例127

5-〔〔3-〔2-(シアノメトキシ)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率44.2%

融点:140-141℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 5.15 (s, 2H), 5.25 (s, 2H), 7.09-7.24 (m, 5H), 7.37-7.51 (m, 4H), 13.15 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3080, 1715, 1605, 1445, 1240, 1190

【0221】実施例128

5-〔〔3-〔2-(1H-テトラゾール-5-イル)メトキシ〕ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率29.2%

融点:203-204℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 5.23 (s, 2H), 5.59 (s, 2H), 7.04 (t, 1H, J=7.33Hz), 7.12 (t, 1H, J=7.32Hz), 7.33-7.49 (m, 3H), 7.61 (s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3200, 1730, 1600, 1450, 1250, 1210

【0222】実施例129

5-〔〔2-(2-フルオロベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率70.8%

融点:206-207.5℃

73

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.30 (s, 2H),
7.12-7.17 (m, 1H), 7.23-7.33
(m, 3H), 7.39-7.60 (m, 4H), 7.
81 (s, 1H), 13.76 (bs, 1H)
IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3040, 1700,
1580, 1445, 1230

【0223】実施例130

5-[[3-(2-フルオロベンジルオキシ)フェニ
ル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン
収率74.2%

融点: 168-170°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.21 (s, 2H),
7.17-7.29 (m, 5H), 7.39-7.50
(m, 3H), 7.62 (s, 1H), 13.84 (b
s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3150, 1695,
1600, 1430, 1300, 1220

【0224】実施例131

5-[[2-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニ
ル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン
収率73.7%

融点: 219-220°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.29 (s, 2H),
7.10-7.23 (m, 3H), 7.30-7.33
(m, 2H), 7.40-7.51 (m, 3H), 7.
89 (s, 1H), 13.78 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3070, 1690,
1580, 1455, 1220, 1195

【0225】実施例132

5-[[3-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニ
ル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン
収率69.4%

融点: 196-198°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.21 (s, 2H),
7.13-7.22 (m, 4H), 7.28-7.33
(m, 2H), 7.41-7.50 (m, 2H), 7.
61 (s, 1H), 13.82 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3440, 3050, 1700,
1590, 1570, 1460, 1300, 1220

【0226】実施例133

5-[[2-(4-フルオロベンジルオキシ)フェニ
ル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン
収率74.0%

融点: 224-225°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.24 (s, 2H),
7.10-7.15 (m, 1H), 7.21-7.27
(m, 3H), 7.36-7.55 (m, 4H), 7.
84 (s, 1H), 13.76 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3020, 1700,
1580, 1515, 1455, 1230

74

【0227】実施例134

5-[[3-(4-フルオロベンジルオキシ)フェニ
ル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン
収率75.2%

融点: 177-178°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.16 (s, 2H),
7.14-7.26 (m, 5H), 7.44-7.55
(m, 3H), 7.61 (s, 1H), 13.83 (b
s, 1H)

10 IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3050, 1695,
1590, 1570, 1460, 1300, 1220

【0228】実施例135

5-[[2-(2-クロロベンジルオキシ)フェニル]
メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン
収率77.9%

融点: 175-176°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.23 (s, 2H),
7.17-7.25 (m, 3H), 7.36-7.55
(m, 4H), 7.59-7.63 (m, 2H), 1

20 3.83 (bs, 1H)
IR ν_{max} cm^{-1} : 3400, 3150, 1700,
1600, 1440, 1320, 1220, 1160,
1100

【0229】実施例136

5-[[3-(2-クロロベンジルオキシ)フェニル]
メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン
収率80.5%

融点: 174-176°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.23 (s, 2H),
7.16-7.24 (m, 3H), 7.36-7.53
(m, 4H), 7.59-7.63 (m, 2H), 1

30 3.81 (bs, 1H)
IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3140, 1700,
1600, 1550, 1440, 1280, 1230

【0230】実施例137

5-[[2-(3-クロロベンジルオキシ)フェニル]
メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン
収率71.9%

融点: 235-236°C

40 NMR (DMSO- d_6) δ : 5.28 (s, 2H),
7.11-7.23 (m, 2H), 7.36-7.55
(m, 6H), 7.88 (s, 1H), 13.78 (b
s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3150, 1700,
1580, 1430, 1260, 1230, 1195

【0231】実施例138

5-[[3-(3-クロロベンジルオキシ)フェニル]
メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン
収率74.1%

50 融点: 199-200°C

75

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.20 (s, 2H), 7.14-7.22 (m, 3H), 7.39-7.54 (m, 5H), 7.61 (s, 1H), 13.80 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3110, 1730, 1605, 1595, 1440, 1210

【0232】実施例139

5-〔〔4-(3-クロロベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率63.8%

融点: 193-194°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.22 (s, 2H), 7.19 (d, 2H, $J=8.79\text{Hz}$), 7.38-7.46 (m, 3H), 7.54 (s, 1H), 7.58 (d, 2H, $J=8.79\text{Hz}$), 7.62 (s, 1H), 13.74 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3150, 3050, 2860, 1710, 1590, 1570, 1515, 1450, 1315

【0233】実施例140

5-〔〔2-(4-クロロベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率73.7%

融点: 240-241°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.26 (s, 2H), 7.12 (t, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.22 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.41 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.43-7.52 (m, 5H), 7.85 (s, 1H), 13.77 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3150, 1700, 1585, 1260, 1230, 1195

【0234】実施例141

5-〔〔3-(4-クロロベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率71.1%

融点: 196-197°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.18 (s, 2H), 7.14-7.20 (m, 3H), 7.47-7.52 (m, 5H), 7.61 (s, 1H), 13.83 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3040, 1700, 1595, 1575, 1455, 1300, 1220

【0235】実施例142

5-〔〔3-(4-プロモベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率80.9%

融点: 211-213°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.16 (s, 2H), 7.12-7.19 (m, 3H), 7.41-7.48

76

(m, 3H), 7.56-7.61 (m, 3H), 13.80 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3150, 3050, 2865, 1700, 1600, 1580, 1500, 1460, 1430, 1380, 1300, 1260, 1230

【0236】実施例143

5-〔〔3-(2-クロロ-6-フルオロベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾ

10 リジノン

収率73.5%

融点: 194-195.5°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.23 (s, 2H), 7.19-7.23 (m, 2H), 7.28-7.37 (m, 2H), 7.41-7.55 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 13.85 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3050, 2850, 1700, 1600, 1575, 1490, 1450, 1300, 1225

20 【0237】実施例144

5-〔〔2-(2,3-ジクロロベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率72.2%

融点: 184-185°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.28 (s, 2H), 7.17-7.25 (m, 3H), 7.39-7.68 (m, 5H), 13.83 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3420, 3160, 1695, 1590, 1430, 1235

30 【0238】実施例145

5-〔〔3-(2,3-ジクロロベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率70.4%

融点: 183-184°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.36 (s, 2H), 7.13-7.28 (m, 2H), 7.40-7.58 (m, 4H), 7.66-7.70 (m, 1H), 7.85 (s, 1H), 13.77 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3170, 1700, 1605, 1430, 1210

【0239】実施例146

5-〔〔2-(3,4-ジクロロベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率78.2%

融点: 229-230°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.20 (s, 2H), 7.14-7.21 (m, 3H), 7.45-7.51 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.66 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.75 (d, 1H, $J=1.95\text{Hz}$), 13.82 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3430, 3160, 1700, 1590, 1455, 1230, 1195

【0240】実施例147

5-〔〔3-(3,4-ジクロロベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率71.3%

融点: 272-273.5℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.28 (s, 2H), 7.14 (t, 1H, $J=7.32\text{Hz}$), 7.21 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.39-7.52 (m, 3H), 7.68 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.75 (d, 1H, $J=1.47\text{Hz}$), 7.86 (s, 1H), 13.78 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3050, 1700, 1600, 1575, 1300, 1225

【0241】実施例148

5-〔〔2-(2-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率70.0%

融点: 245-246℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.38 (s, 2H), 7.13-7.25 (m, 2H), 7.41-7.66 (m, 3H), 7.75-7.85 (m, 4H), 13.76 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3440, 3030, 1680, 1590, 1455, 1320, 1230

【0242】実施例149

5-〔〔3-(2-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率75.5%

融点: 184-185.5℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.31 (s, 2H), 7.15-7.23 (m, 3H), 7.46-7.52 (m, 1H), 7.57-7.63 (m, 2H), 7.70-7.83 (m, 3H), 13.83 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3410, 3150, 1695, 1605, 1440, 1315, 1210

【0243】実施例150

5-〔〔2-(3-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率70.4%

融点: 218-219.5℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.38 (s, 2H), 7.12-7.27 (m, 2H), 7.41-7.53 (m, 2H), 7.64-7.89 (m, 5H), 13.77 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3430, 3030, 1685, 1590, 1450, 1335, 1230, 1110

【0244】実施例151

5-〔〔3-(3-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率63.3%

融点: 148-150℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.29 (s, 2H), 7.18-7.24 (m, 3H), 7.45-7.51 (m, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.65-7.84 (m, 4H), 13.83 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3410, 3150, 1690, 1595, 1435, 1330, 1265, 1180

【0245】実施例152

5-〔〔2-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率78.0%

20 融点: 137-138℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.39 (s, 2H), 7.12 (d, 1H, $J=7.32\text{Hz}$), 7.19 (t, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.42 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.48 (t, 1H, $J=7.32\text{Hz}$), 7.68 (d, 2H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.77 (d, 2H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.91 (s, 1H), 13.76 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3150, 3050, 1700, 1600, 1490, 1455, 1330

30 【0246】実施例153

5-〔〔3-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率75.8%

融点: 195-196.5℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.30 (s, 2H), 7.16-7.22 (m, 3H), 7.47 (t, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.60 (s, 1H), 7.69 (d, 2H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.76 (d, 2H, $J=8.30\text{Hz}$), 13.81 (bs, 1H)

40 IR ν_{max} cm^{-1} : 3150, 3050, 2870, 1705, 1605, 1600, 1580, 1500, 1460, 1420, 1330, 1300, 1230

【0247】実施例154

5-〔〔4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率58.0%

融点: 203-205℃

50 NMR (DMSO- d_6) δ : 5.32 (s, 2H),

7. 20 (d, 2H, $J=8.79\text{Hz}$), 7. 52 (d, 2H, $J=8.79\text{Hz}$), 7. 61 (s, 1H), 7. 68 (d, 2H, $J=8.30\text{Hz}$), 7. 76 (d, 2H, $J=8.30\text{Hz}$), 13. 72 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3150, 3070, 1685, 1580, 1515, 1440, 1320

【0248】実施例155

5-〔〔2-(2, 4-ジトリフルオロメチルベンジルオキシ) フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率63. 9%

融点: 240-241°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5. 49 (s, 2H), 7. 15-7. 22 (m, 2H), 7. 42-7. 54 (m, 2H), 7. 85 (s, 1H), 8. 00 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 8. 11 (s, 1H), 8. 15 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 13. 77 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3150, 3050, 1700, 1600, 1460, 1440, 1355

【0249】実施例156

5-〔〔3-(2, 4-ジトリフルオロメチルベンジルオキシ) フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率69. 6%

融点: 160-161°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5. 42 (s, 2H), 7. 16-7. 24 (m, 3H), 7. 50 (t, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7. 64 (s, 1H), 8. 03-8. 19 (m, 3H), 13. 82 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3180, 2850, 1710, 1695, 1610, 1580, 1440, 1355, 1310, 1285, 1220

【0250】実施例157

5-〔〔4-(2, 4-ジトリフルオロメチルベンジルオキシ) フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率66. 1%

融点: 237-238°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5. 54 (s, 2H), 7. 20 (d, 2H, $J=8.79\text{Hz}$), 7. 54-7. 66 (m, 3H), 7. 92-8. 15 (m, 3H), 13. 74 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 1720, 1700, 1600, 1515, 1440, 1350, 1310

【0251】実施例158

5-〔〔2-(2-フェニルベンジルオキシ) フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率77. 1%

融点: 204-205. 5°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5. 12 (s, 2H), 7. 01 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7. 08 (t, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7. 32-7. 49 (m, 10H), 7. 59-7. 64 (m, 1H), 7. 73 (s, 1H), 13. 76 (s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3150, 3080, 1695, 1590, 1490, 1460, 1445, 1225, 1200

【0252】実施例159

5-〔〔3-(2-フェニルベンジルオキシ) フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率80. 4%

融点: 174-175°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5. 04 (s, 2H), 7. 03 (t, 2H, $J=2.44\text{Hz}$), 7. 14 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7. 33-7. 45 (m, 9H), 7. 56 (s, 1H), 7. 60-7. 63 (m, 1H), 13. 81 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3030, 2860, 1715, 1700, 1600, 1580, 1550, 1460, 1305, 1225

【0253】実施例160

5-〔〔4-(2-フェニルベンジルオキシ) フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率66. 9%

融点: 174-175°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5. 03 (s, 2H), 7. 05 (d, 2H, $J=8.79\text{Hz}$), 7. 33-7. 48 (m, 9H), 7. 53 (d, 2H, $J=8.79\text{Hz}$), 7. 59 (s, 1H), 13. 72 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3080, 2870, 1700, 1590, 1515, 1430, 1250, 1200, 1180

【0254】実施例161

5-〔〔3-〔2-(メチルチオ) ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノ

40

ン

収率56. 7%

融点: 180-183°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 2. 50 (s, 3H), 5. 16 (s, 2H), 7. 14-7. 25 (m, 4H), 7. 37-7. 41 (m, 2H), 7. 44-7. 50 (m, 2H), 7. 62 (s, 1H), 13. 82 (b r, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3160, 3070, 1710, 1610, 1580, 1440, 1280, 1225

50

【0255】実施例162

81

5-〔〔3-〔4-(メチルチオ)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率70.4%

融点:218-219℃

NMR (DMSO-d₆) δ:2.48 (s, 3H), 5.13 (s, 2H), 7.10-7.23 (m, 3H), 7.29 (d, 2H, J=8.30Hz), 7.41 (d, 2H, J=8.30Hz), 7.46 (t, 1H, J=8.30Hz), 7.61 (s, 1H), 10 3.83 (br, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3050, 1690, 1600, 1500, 1440, 1290, 1220

【0256】実施例163

5-〔〔3-〔2-(n-ブチルチオ)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率10.6%

融点:137-138.5℃

NMR (DMSO-d₆) δ:0.87 (t, 3H, J=7.33Hz), 1.33-1.61 (m, 4H), 2.98 (t, 2H, J=7.33Hz), 5.19 (s, 2H), 7.14-7.27 (m, 4H), 7.37 (t, 1H, J=7.33Hz), 7.45-7.51 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 13.85 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3250, 2850, 1700, 1600, 1440, 1300, 1230, 1060

【0257】実施例164

5-〔〔2-〔2-〔(メチルチオ)メチルチオ〕ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率5.2%

融点:134-136℃

NMR (DMSO-d₆) δ:2.17 (s, 3H), 4.17 (s, 2H), 5.24 (s, 2H), 7.13-7.21 (m, 3H), 7.30 (t, 1H, J=7.33Hz), 7.37 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.45 (t, 1H, J=7.33Hz), 7.52 (d, 1H, J=7.33Hz), 7.59 (d, 40 1H, J=7.81Hz), 7.61 (s, 1H), 13.77 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3000, 2850, 1690, 1595, 1570, 1470, 1300, 1220

【0258】実施例165

5-〔〔2-〔2-(2,2-トリフルオロエチルチオ)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率68.8%

融点:169-171℃

82

NMR (DMSO-d₆) δ:3.99 (q, 2H, J=10.26Hz), 5.25 (s, 2H), 7.15-7.24 (m, 3H), 7.36-7.42 (m, 2H), 7.49 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.57 (d, 1H, J=7.33Hz), 7.64 (s, 1H), 7.72 (d, 1H, J=7.33Hz), 13.85 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3025, 2850, 1690, 1600, 1570, 1490, 1470, 1310, 1260, 1230, 1080, 1000

【0259】実施例166

5-〔〔3-〔2-(メチルスルフィニル)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率54.4%

融点:209-211℃

NMR (DMSO-d₆) δ:2.78 (s, 3H), 5.23 (d, 1H, J=11.23Hz), 5.23 (d, 1H, J=11.23Hz), 7.18-7.27 (m, 3H), 7.50 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.57-7.72 (m, 4H), 8.01 (d, 1H, J=7.81Hz), 13.8 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:2970, 2820, 1710, 1610, 1460, 1445, 1270, 1220, 1205, 1180, 1065, 1025

【0260】実施例167

5-〔〔3-〔2-(メチルスルホニル)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率71.6%

融点:233-235.5℃

NMR (DMSO-d₆) δ:3.33 (s, 3H), 5.57 (s, 2H), 7.18-7.27 (m, 3H), 7.51 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.64-7.71 (m, 2H), 7.76-7.81 (m, 2H), 8.04 (d, 1H, J=7.81Hz), 13.85 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3100, 2850, 1700, 1605, 1445, 1310, 1260, 1220, 1170, 1155

【0261】実施例168

5-〔〔3-(2-アセチルベンジルオキシ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率51.1%

融点:187-189℃

NMR (DMSO-d₆) δ:2.43 (s, 3H), 5.51 (s, 2H), 7.08-7.18 (m, 3H), 7.33-7.52 (m, 4H), 7.61 (s, 1H), 7.94 (d, 1H, J=7.33Hz)

50

83

z), 13.82 (bs, 1H)
 IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3150, 3075,
 2925, 2875, 1700, 1680, 1600,
 1550, 1455, 1300, 1230

【0262】実施例169

5-〔〔2-(4-ニトロベンジルオキシ)フェニル]
 メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率73.7%

融点: 294-295°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.45 (s, 2H),
 7.15 (t, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.21
 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.42-7.51
 (m, 2H), 7.74 (d, 2H, $J=8.30\text{Hz}$)
 z), 7.90 (s, 1H), 8.28 (d, 2H, J
 $=8.30\text{Hz}$), 13.80 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3430, 3060, 1700,
 1580, 1520, 1450, 1345, 1230,
 1195

【0263】実施例170

5-〔〔3-(4-ニトロベンジルオキシ)フェニル]
 メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率77.0%

融点: 207-208.5°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.37 (s, 2H),
 7.18-7.22 (m, 2H), 7.37 (s, 1
 H), 7.49 (t, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.
 61 (s, 1H), 7.75 (d, 2H, $J=8.30$
 Hz), 8.27 (d, 2H, $J=8.30\text{Hz}$), 1
 3.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3440, 3070, 1700,
 1600, 1520, 1440, 1345, 1220

【0264】実施例171

5-〔〔3-(3-シアノベンジルオキシ)フェニル]
 メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率66.4%

融点: 191-192°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.25 (s, 2H),
 7.16-7.23 (m, 3H), 7.48 (t, 1
 H, $J=7.82\text{Hz}$), 7.60-7.65 (m, 2
 H), 7.82 (d, 2H, $J=7.82\text{Hz}$), 7.
 95 (s, 1H), 13.82 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3420, 3050, 2205,
 1690, 1590, 1560, 1430, 1290,
 1210

【0265】実施例172

5-〔〔3-〔3-(1H-テトラゾール-5-イル)
 ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ
 -4-チアゾリジノン

収率67.3%

融点: 246°C (分解)

84

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.29 (s, 2H),
 7.13-7.17 (m, 2H), 7.23 (s, 1
 H), 7.43-7.48 (m, 2H), 7.59-
 7.68 (m, 2H), 8.01 (d, 1H, $J=7.$
 32Hz), 8.17 (s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3020, 1680, 1600,
 1490, 1450, 1275, 1240, 1185

【0266】実施例173

5-〔〔2-〔2-(メトキシカルボニル)ベンジルオ
 キシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チア
 ゾリジノン

収率58.2%

融点: 243-245°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 3.80 (s, 3H),
 5.56 (s, 2H), 7.10-7.17 (m, 2
 H), 7.40-7.53 (m, 3H), 7.64
 (d, 2H, $J=3.91\text{Hz}$), 7.85 (s, 1
 H), 7.94 (d, 1H, $J=7.32\text{Hz}$), 1
 3.76 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3480, 3150, 3060,
 2875, 1720, 1690, 1600, 1460,
 1445, 1260

【0267】実施例174

5-〔〔3-〔2-(メトキシカルボニル)ベンジルオ
 キシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チア
 ゾリジノン

収率84.6%

融点: 193.5-195°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 3.83 (s, 3H),
 5.50 (s, 2H), 7.10-7.22 (m, 3
 H), 7.42-7.52 (m, 2H), 7.59-
 7.70 (m, 3H), 7.94 (d, 1H, $J=7.$
 82Hz), 13.80 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3440, 3150, 3060,
 2850, 1715, 1700, 1610, 1500,
 1440, 1270, 1230, 1150, 1050

【0268】実施例175

5-〔〔4-〔2-(メトキシカルボニル)ベンジルオ
 キシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チア
 ゾリジノン

収率53.2%

融点: 236-238°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 3.82 (s, 3H),
 5.51 (s, 2H), 7.16 (d, 2H, $J=8.$
 79Hz), 7.49-7.65 (m, 6H), 7.9
 3 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 13.74 (b
 s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3440, 1725, 1695,
 1585, 1515, 1450, 1275, 1190

50 【0269】実施例176

5-〔〔3-〔3-(メトキシカルボニル)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率53.0%

融点:182-184℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 3.86 (s, 3H), 5.27 (s, 2H), 7.14-7.23 (m, 3H), 7.43-7.62 (m, 3H), 7.75 (d, 1H, J=7.81Hz), 7.94 (d, 1H, J=7.81Hz), 8.08 (s, 1H), 13.80 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3420, 1730, 1700, 1600, 1500, 1440, 1300, 1230

【0270】実施例177

5-〔〔3-〔4-(メトキシカルボニル)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率87.4%

融点:232-233℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 3.86 (s, 3H), 5.29 (s, 2H), 7.14-7.24 (m, 3H), 7.48 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.60 (s, 1H), 7.61 (d, 2H, J=8.30Hz), 8.00 (d, 2H, J=8.30Hz), 13.80 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3420, 3150, 3050, 2870, 1725, 1700, 1600, 1580, 1460, 1290, 1230, 1070

【0271】実施例178

5-〔〔3-〔2-(n-ブトキシカルボニル)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率59.2%

融点:138-139.5℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 0.87 (t, 3H, J=7.81Hz), 1.31-1.45 (m, 2H), 1.58-1.68 (m, 2H), 4.24 (t, 2H, J=6.84Hz), 5.48 (s, 2H), 7.11-7.20 (m, 3H), 7.44-7.51 (m, 2H), 7.61-7.68 (m, 3H), 7.93 (d, 1H, J=7.33Hz), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3450, 3150, 3050, 2870, 2860, 1700, 1610, 1580, 1495, 1445, 1280, 1270, 1230, 1150

【0272】実施例179

5-〔〔3-〔4-(n-ブチルアミノカルボニル)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率50.4%

融点:213-214℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 0.90 (t, 3H, J=7.33Hz), 1.26-1.40 (m, 2H), 1.51 (q, 2H, J=7.32Hz), 3.52 (q, 2H, J=6.35Hz), 5.24 (s, 1H), 7.16-7.32 (m, 3H), 7.47 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.54 (d, 2H, J=7.81Hz), 7.61 (s, 1H), 7.86 (d, 2H, J=7.81Hz), 8.39-8.43 (br, 1H), 13.83 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3340, 2870, 1700, 1640, 1605, 1580, 1550, 1460, 1280, 1230

【0273】実施例180

5-〔〔3-〔4-(ジ-n-ブチルアミノカルボニル)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率53.4%

融点:163-164.5℃

NMR (CDCl₃) δ: 0.72-1.75 (m, 14H), 3.11-3.56 (m, 4H), 5.14 (s, 2H), 7.02-7.12 (m, 3H), 7.36-7.49 (m, 5H), 7.61 (s, 1H), 9.49 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3050, 2920, 1700, 1620, 1600, 1440, 1295, 1250, 1215

【0274】実施例181

5-〔〔3-〔4-(フェニルアミノカルボニル)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率73.3%

融点:129-130℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 5.29 (s, 2H), 7.10 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.18 (d, 2H, J=7.81Hz), 7.24 (bs, 1H), 7.35 (t, 2H, J=8.30Hz), 7.48 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.60 (s, 1H), 7.62 (d, 2H, J=7.81Hz), 7.77 (d, 2H, J=7.81Hz), 7.98 (d, 2H, J=8.30Hz), 10.22 (s, 1H), 13.71 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3040, 1690, 1650, 1600, 1580, 1520, 1480, 1270, 1220, 1180

【0275】実施例182

5-〔〔3-〔4-(N-フェニル-N-メチルアミノカルボニル)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率34.5%

融点:129-130℃

NMR (DMSO-d₆) δ:3.37 (s, 3H), 5.10 (s, 2H), 7.08-7.33 (m, 12H), 7.44 (t, 1H, J=8.30Hz), 7.58 (s, 1H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3050, 1700, 1650, 1595, 1495, 1450, 1295, 1200

【0276】実施例183

5-[[3-(2-アセトアミドベンジルオキシ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン 10

収率75.3%

融点:232-233℃

NMR (DMSO-d₆) δ:2.03 (s, 3H), 5.14 (s, 2H), 7.10-7.24 (m, 4H), 7.29-7.34 (m, 1H), 7.42-7.50 (m, 3H), 7.61 (s, 1H), 9.54 (s, 1H), 13.83 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3400, 2980, 2820, 1710, 1670, 1610, 1600, 1545, 1460, 1270, 1215, 1180 20

【0277】実施例184

5-[[3-(2-ベンズアミドベンジルオキシ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率70.6%

融点:197-199℃

NMR (DMSO-d₆) δ:5.24 (s, 2H), 7.09-7.58 (m, 11H), 7.61 (s, 1H), 7.97 (d, 2H, J=6.84Hz), 10.06 (s, 1H), 13.84 (s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3050, 1695, 1645, 1600, 1450, 1270, 1220

【0278】実施例185

5-[[3-[2-(エトキシカルボニルアミノ)ベンジルオキシ]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率58.4%

融点:180-181℃

NMR (DMSO-d₆) δ:1.23 (t, 3H, J=7.32Hz), 4.14 (q, 2H, J=7.32Hz), 5.19 (s, 2H), 7.11-7.20 (m, 4H), 7.29-7.35 (m, 1H), 7.44-7.50 (m, 3H), 7.61 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 13.86 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3300, 3050, 1700, 1605, 1540, 1460, 1275, 1255, 1180

【0279】実施例186

5-[[3-[2-(イソプロポキシオキサリルアミノ)ベンジルオキシ]フェニル]メチレン]-2-チオ 50

キソ-4-チアゾリジノン

収率18.0%

融点:129-130℃

NMR (DMSO-d₆) δ:1.26 (d, 6H, J=5.86Hz), 5.01-5.10 (m, 1H), 5.24 (s, 2H), 7.14-7.70 (m, 9H), 10.32 (s, 1H), 13.85 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3100, 1705, 1690, 1590, 1450, 1290, 1210

【0280】実施例187

5-[[3-[3-(エトキシカルボニルオキシ)ベンジルオキシ]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率22.1%

融点:162-164℃

NMR (DMSO-d₆) δ:1.30 (t, 3H, J=7.32Hz), 4.25 (q, 2H, J=7.32Hz), 5.20 (s, 2H), 7.10-7.25 (m, 4H), 7.30-7.51 (m, 4H), 7.61 (s, 1H), 13.82 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3420, 1760, 1700, 1600, 1495, 1440, 1375, 1225

【0281】実施例188

5-[[2-[2-(エトキシカルボニルメトキシ)ベンジルオキシ]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率49.8%

融点:199-200℃

30 NMR (DMSO-d₆) δ:1.18 (t, 3H, J=7.32Hz), 4.14 (q, 2H, J=7.32Hz), 5.23 (s, 2H), 5.28 (s, 2H), 6.99-7.04 (m, 2H), 7.12 (t, 1H, J=7.32Hz), 7.26 (d, 1H, J=8.30Hz), 7.30-7.52 (m, 4H), 7.87 (s, 1H), 13.75 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3050, 1745, 1700, 1585, 1450, 1300, 1220

【0282】実施例189

5-[[3-[2-(エトキシカルボニルメトキシ)ベンジルオキシ]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率32.4%

融点:144-145℃

NMR (CDCl₃) δ:1.29 (t, 3H, J=7.32Hz), 4.27 (q, 2H, J=7.32Hz), 4.73 (s, 2H), 5.29 (s, 2H), 6.83 (d, 2H, J=8.06Hz), 7.00-7.47 (m, 6H), 7.62 (s, 1H), 9.2

6 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3150, 3050, 1740, 1700, 1610, 1450, 1270, 1220

【0283】実施例190

5-〔〔3-〔3-(エトキシカルボニルメトキシ)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率76.8%

融点: 154-155°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.21 (t, 3H, J=7.33 Hz), 4.16 (q, 2H, J=7.33 Hz), 4.77 (s, 2H), 5.15 (s, 2H), 6.88 (dd, 1H, J=7.82, 1.96 Hz), 7.03-7.20 (m, 5H), 7.31 (t, 1H, J=7.81 Hz), 7.46 (t, 1H, J=7.81 Hz), 7.61 (s, 1H), 13.81 (bs, 1H)IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3150, 3040, 2870, 1765, 1700, 1605, 1580

【0284】実施例191

5-〔〔3-〔4-(エトキシカルボニルメトキシ)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率41.5%

融点: 194-196°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.22 (t, 3H, J=7.32 Hz), 4.17 (q, 2H, J=7.32 Hz), 4.78 (s, 2H), 5.09 (s, 2H), 6.95 (d, 2H, J=8.30 Hz), 7.12-7.21 (m, 3H), 7.32 (d, 2H, J=7.81 Hz), 7.47 (d, 1H, J=7.81 Hz), 7.61 (s, 1H), 13.81 (bs, 1H)IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1755, 1700, 1590, 1570, 1510, 1300, 1220, 1200

【0285】実施例192

5-〔〔3-〔2-〔3-(エトキシカルボニル)プロポキシ〕ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率40.7%

融点: 114-115°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.13 (t, 3H, J=7.33 Hz), 1.96-2.03 (m, 2H), 2.43-2.48 (m, 2H), 4.00-4.09 (m, 4H), 5.14 (s, 2H), 6.95 (t, 1H, J=7.32 Hz), 7.04 (d, 1H, J=8.31 Hz), 7.14-7.55 (m, 6H), 7.61 (s, 1H), 13.81 (bs, 1H)IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 2850, 1735,

1700, 1600, 1580, 1500, 1460, 1440, 1380, 1300, 1235, 1180

【0286】実施例193

5-〔〔3-〔2-〔4-(エトキシカルボニル)ブトキシ〕ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率39.8%

融点: 94-95°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.10-1.21 (m, 3H), 1.60-1.68 (m, 4H), 2.30-2.40 (m, 2H), 3.96-4.09 (m, 4H), 5.15 (s, 2H), 6.95 (t, 1H, J=7.33 Hz), 7.04 (d, 1H, J=8.30 Hz), 7.08-7.19 (m, 3H), 7.29-7.48 (m, 3H), 7.61 (s, 1H), 13.83 (bs, 1H)IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3180, 3060, 2980, 2940, 2860, 1730, 1600, 1500, 1440, 1380, 1300, 1215

20 【0287】実施例194

5-〔〔3-〔2-〔5-(エトキシカルボニル)ペントキシ〕ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率14.4%

融点: 97-98°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.13 (t, 3H, J=7.32 Hz), 1.40-1.57 (m, 4H), 1.69-1.74 (m, 2H), 2.18-2.23 (m, 2H), 3.95-4.05 (m, 4H), 5.14 (s, 2H), 6.95 (t, 1H, J=7.33 Hz), 7.04 (d, 1H, J=8.30 Hz), 7.14-7.20 (m, 3H), 7.29-7.49 (m, 3H), 7.61 (s, 1H), 13.84 (bs, 1H)IR ν_{max} cm^{-1} : 3420, 3180, 2940, 2855, 1720, 1605, 1580, 1500, 1460, 1440, 1290, 1210

【0288】実施例195

40 5-〔〔3-〔2-〔1-(エトキシカルボニル)エトキシ〕ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率25.4%

融点: 186-188°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 1.41 (t, 3H, J=6.84 Hz), 1.54 (d, 3H, J=6.84 Hz), 4.14 (q, 2H, J=7.33 Hz), 5.05 (q, 1H, J=6.84 Hz), 5.22 (s, 2H), 6.92-7.02 (m, 2H), 7.15-7.31 (m, 4H), 7.40-7.49 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 13.81 (b

s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3025, 2850, 1755, 1700, 1605, 1450, 1305, 1225, 1200

【0289】実施例196

5-〔〔3-〔2-〔ビス(エトキシカルボニル)メトキシ〕ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率6.5%

融点: 186-188°C

NMR (CDCl₃) δ : 1.29 (t, 6H, J=7.32Hz), 4.30 (q, 4H, J=7.32Hz), 5.09 (s, 2H), 5.23 (s, 1H), 6.89-7.13 (m, 6H), 7.30-7.42 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 9.32 (b s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3000, 1745, 1600, 1440, 1300, 1210

【0290】実施例197

5-〔〔3-〔2-(エトキシカルボニルメチルチオ)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率71.6%

融点: 117-118°C

NMR (DMSO-d₆) δ : 1.11 (t, 3H, J=7.33Hz), 3.89 (s, 2H), 4.05 (q, 2H, J=7.33Hz), 5.24 (s, 2H), 7.16-7.24 (m, 3H), 7.29 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.38 (t, 1H, J=7.32Hz), 7.49 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.50-7.55 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 13.86 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3150, 3050, 1730, 1695, 1600

【0291】実施例198

5-〔〔3-〔3-(2-エトキシカルボニルメチルテトラゾール-5-イル)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率44.2%

融点: 186-187°C

NMR (DMSO-d₆) δ : 1.24 (t, 3H, J=6.84Hz), 4.23 (q, 2H, J=6.84Hz), 5.31 (s, 2H), 5.89 (s, 2H), 7.15-7.28 (m, 3H), 7.48 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.54-7.69 (m, 3H), 8.05 (d, 1H, J=7.32Hz), 8.20 (s, 1H), 13.82 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3430, 2960, 1750, 1695, 1605, 1575, 1430, 1275,

1220, 1025

【0292】実施例199

5-〔〔3-ベンジルアミノフェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率72.5%

融点: 185-186°C

NMR (DMSO-d₆) δ : 4.31 (s, 2H), 6.66-6.78 (m, 4H), 7.17-7.39 (m, 6H), 7.45 (s, 1H), 13.74 (bs, 1H)

10

IR ν_{max} cm^{-1} : 3400, 2850, 1700, 1610, 1440, 1310, 1230, 1180, 1070

【0293】実施例200

5-〔〔4-スチリルフェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率84.5%

融点: 281-283°C

NMR (DMSO-d₆) δ : 7.28-7.47 (m, 5H), 7.58-7.67 (m, 5H), 7.79 (d, 2H, J=8.30Hz), 13.81 (bs, 1H)

20

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3040, 1700, 1680, 1580, 1440, 1240, 1200, 1175

【0294】実施例201

5-〔〔3-ベンズアミドフェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率56.8%

30

融点: 192-194°C

NMR (DMSO-d₆) δ : 7.41 (d, 1H, J=7.81Hz), 7.49-7.64 (m, 4H), 7.90 (d, 1H, J=8.30Hz), 7.98 (d, 2H, J=8.30Hz), 8.13 (s, 1H), 10.51 (s, 1H), 13.87 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3300, 3180, 1700, 1655, 1605, 1545, 1435, 1425, 1225

40

【0295】実施例202

5-〔〔3-(4-メチルベンズアミド)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率91.6%

融点: 288-289°C

NMR (DMSO-d₆) δ : 2.40 (s, 3H), 7.37 (t, 3H, J=7.81Hz), 7.51 (t, 1H, J=7.81Hz), 7.61 (s, 1H), 7.87-7.93 (m, 3H), 8.13 (s, 1H), 10.40 (s, 1H), 13.83 (bs, 1H)

50

93

IR ν_{max} cm^{-1} : 3320, 3075, 1730, 1640, 1595, 1525, 1450, 1435, 1205, 1165

【0296】実施例203

5-[[3-(4-プロモベンズアミド)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率91.3%

融点: 276.5-278°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 7.41 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.52 (t, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.62 (s, 1H), 7.77 (d, 2H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.87 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.94 (d, 2H, $J=8.30\text{Hz}$), 8.11 (s, 1H), 10.55 (s, 1H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3320, 3030, 1695, 1650, 1610, 1535, 1485, 1415, 1230

【0297】実施例204

5-[[4-(N-(3-メチルフェニル)アミノカルボニル)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率77.2%

融点: 282-283°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 2.32 (s, 3H), 6.94 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.25 (t, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.60 (d, 1H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.63-7.73 (m, 3H), 7.79 (d, 1H, $J=7.82\text{Hz}$), 8.08 (d, 1H, $J=7.82\text{Hz}$), 8.16 (s, 1H), 10.36 (s, 1H), 13.91 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3440, 3240, 1700, 1650, 1595, 1550, 1445, 1200

【0298】実施例205

5-[[4-(N-(3-クロロフェニル)アミノカルボニル)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率49.2%

融点: 268-269°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 7.17 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.39 (t, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.70-7.77 (m, 4H), 7.97 (s, 1H), 8.08 (d, 2H, $J=7.79\text{Hz}$), 10.52 (bs, 1H), 13.90 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3400, 3070, 1705, 1680, 1595, 1235, 1190

【0299】実施例206

5-[[2-(N-メチル-N-フェニルアミノカルボ

94

ニル)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率45.1%

融点: 194-195°C

NMR (CDCl₃) δ : 3.57 (s, 3H), 6.96-7.36 (m, 9H), 7.76 (s, 1H), 9.95 (s, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3440, 3060, 1725, 1620, 1585, 1495, 1230, 1195

【0300】実施例207

5-[[3-(N-メチル-N-フェニルアミノカルボニル)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率50.4%

融点: 138-139°C

NMR (CDCl₃) δ : 2.84 (s, 3H), 7.52-7.71 (m, 5H), 7.89-7.98 (m, 3H), 8.19 (d, 1H, $J=7.69\text{Hz}$), 8.65 (s, 1H), 9.55 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3400, 1690, 1595, 1430, 1175

【0301】実施例208

5-[[4-(N-メチル-N-フェニルアミノカルボニル)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率38.2%

融点: 185-186°C

NMR (CDCl₃) δ : 3.52 (s, 3H), 7.04 (d, 2H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.18-7.28 (m, 5H), 7.39 (d, 2H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.51 (s, 1H), 9.93 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3440, 3060, 1720, 1600, 1440, 1230, 1185

【0302】実施例209

5-[[2-[2-(カルボキシメトキシ)フェニルチオ]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

5-[[2-[2-(エトキシカルボニルメトキシ)フェニルチオ]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン0.3g (0.695mmole)の30%エタノール-水20ml懸濁液に室温で4N水酸化ナトリウム水溶液0.6mlを滴下した。滴下終了後、室温で20分間攪拌した。反応液を酢酸エチルで洗浄した。水層を氷水冷下で塩酸性とし、析出した結晶をろ取し、水洗後、減圧乾燥した。得られた結晶を酢酸から再結晶することにより生成物を0.186g (収率66.4%)得た。

融点: 212.5-214°C (分解)

NMR (DMSO- d_6) δ : 4.76 (s, 2H),

95

6. 88-7. 02 (m, 3H), 7. 23-7. 32 (m, 1H), 7. 38-7. 57 (m, 4H), 7. 95 (s, 1H), 13. 06 (bs, 1H), 13. 85 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 1740, 1700, 1690, 1660, 1590, 1570, 1475

【0303】実施例210

5-〔〔2-〔4-〔カルボキシメトキシ〕フェニルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率86. 1%

融点: 254℃ (分解)

NMR (DMSO- d_6) δ : 4. 71 (s, 2H), 6. 99 (d, 2H, $J=8. 79\text{Hz}$), 7. 14 (dd, 1H, $J=5. 86, 1. 71\text{Hz}$), 7. 35-7. 50 (m, 5H), 7. 94 (s, 1H), 12. 99 (bs, 1H), 13. 87 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3060, 2850, 1760, 1710, 1590, 1580, 1500

【0304】実施例211

5-〔〔3-〔4-〔カルボキシメトキシ〕フェニルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率74. 9%

融点: 214-215. 5℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 4. 75 (s, 2H), 7. 05 (d, 2H, $J=8. 79\text{Hz}$), 7. 17 (s, 1H), 7. 26 (d, 1H, $J=7. 32\text{Hz}$), 7. 37-7. 58 (m, 5H), 13. 02 (bs, 1H), 13. 86 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 1750, 1720, 1700, 1605, 1500, 1475, 1440

【0305】実施例212

5-〔〔4-〔4-〔カルボキシメトキシ〕フェニルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率93. 6%

融点: 224. 5℃ (分解)

NMR (DMSO- d_6) δ : 4. 76 (s, 2H), 7. 05 (d, 2H, $J=8. 79\text{Hz}$), 7. 17 (d, 2H, $J=8. 30\text{Hz}$), 7. 50 (d, 4H, $J=8. 79\text{Hz}$), 7. 56 (s, 1H), 13. 10 (bs, 1H), 13. 80 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 3270, 1750, 1690, 1600, 1580, 1500, 1445

【0306】実施例213

5-〔〔2-〔4-〔1-カルボキシエトキシ〕フェニルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率74. 1%

96

融点: 158-160℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 1. 51 (d, 3H, $J=6. 83\text{Hz}$), 4. 87 (q, 1H, $J=6. 83\text{Hz}$), 6. 94 (d, 2H, $J=8. 30\text{Hz}$), 7. 13 (dd, 1H, $J=5. 86, 3. 42\text{Hz}$), 7. 27-7. 54 (m, 5H), 7. 93 (s, 1H), 13. 09 (bs, 1H), 13. 86 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 1720, 1700, 1595, 1495, 1440

【0307】実施例214

5-〔〔3-〔2-カルボキシフェノキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率82. 0%

融点: 253-255℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 7. 02-7. 06 (m, 2H), 7. 14 (d, 1H, $J=8. 30\text{Hz}$), 7. 30 (d, 1H, $J=7. 81\text{Hz}$), 7. 37 (d, 1H, $J=7. 81\text{Hz}$), 7. 51 (t, 1H, $J=7. 81\text{Hz}$), 7. 61-7. 67 (m, 2H), 7. 90 (dd, 1H, $J=7. 81, 1. 47\text{Hz}$), 12. 92 (bs, 1H), 13. 84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3440, 3070, 1735, 1700, 1600, 1570

【0308】実施例215

5-〔〔3-〔3-カルボキシフェノキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率87. 5%

30 融点: 222-223. 5℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 7. 21 (d, 1H, $J=7. 81\text{Hz}$), 7. 29 (s, 1H), 7. 33-7. 61 (m, 5H), 7. 66 (s, 1H), 7. 77 (d, 1H, $J=7. 81\text{Hz}$), 13. 16 (bs, 1H), 13. 86 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 1695, 1600, 1590, 1570, 1480

【0309】実施例216

40 5-〔〔3-〔4-カルボキシフェノキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率82. 1%

融点: 251. 5-253℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 7. 11 (d, 2H, $J=8. 30\text{Hz}$), 7. 25 (d, 1H, $J=7. 81\text{Hz}$), 7. 35 (s, 1H), 7. 44 (d, 1H, $J=7. 81\text{Hz}$), 7. 49-7. 73 (m, 2H), 7. 98 (d, 2H, $J=8. 79\text{Hz}$), 12. 98 (bs, 1H), 13. 82 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3060, 2850, 2550, 1700, 1680, 1600, 1575, 1500

50

【0310】実施例217

5-〔〔3-〔2-(カルボキシメトキシ)フェノキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率80.4%

融点:212-214℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 4.70 (s, 2H), 7.00-7.15 (m, 5H), 7.20-7.27 (m, 2H), 7.47 (t, 1H, J=7.82 Hz), 7.58 (s, 1H), 12.94 (bs, 1H), 13.82 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3425, 1740, 1605, 1500, 1440

【0311】実施例218

5-〔〔2-(2-カルボキシベンジルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率82.4%

融点:200℃(分解)

NMR (DMSO-d₆) δ: 4.56 (s, 2H), 7.27-7.47 (m, 6H), 7.58-7.63 (m, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.86 (d, 1H, J=7.33 Hz), 12.60-13.90 (br, 2H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3000, 1680, 1600, 1460, 1410, 1290, 1270

【0312】実施例219

5-〔〔2-(2-(カルボキシメトキシ)ベンジルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率86.4%

融点:225-227℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 4.20 (s, 2H), 4.68 (s, 2H), 6.77-6.90 (m, 2H), 7.09 (d, 1H, J=6.35 Hz), 7.16 (t, 1H, J=7.32 Hz), 7.36-7.50 (m, 3H), 7.66 (d, 1H, J=6.35 Hz), 7.79 (s, 1H), 13.01 (bs, 1H), 13.78 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3050, 1740, 1700, 1610, 1570, 1480, 1430, 1240, 1210

【0313】実施例220

5-〔〔2-(2-(カルボキシメチルチオ)ベンジルチオ)フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率92.5%

融点:231-234℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 3.80 (s, 2H), 4.31 (s, 2H), 7.00-7.67 (m, 8H), 7.73 (s, 1H), 12.80 (bs, 1

H), 13.70 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3075, 2850, 1710, 1590, 1430, 1230, 1190

【0314】実施例221

5-〔〔3-〔(2-カルボキシフェニルチオ)メチル〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率51.1%

融点:201-203℃

10 NMR (DMSO-d₆) δ: 4.26 (s, 2H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.44-7.80 (m, 7H), 7.89 (d, 1H, J=7.33 Hz), 13.07 (bs, 1H), 13.78 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 3000, 1680, 1590, 1560, 1460, 1430, 1320, 1260, 1220, 1170, 1050

【0315】実施例222

5-〔〔3-〔〔2-(カルボキシメトキシ)フェニルチオ〕メチル〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率85.2%

融点:228-230℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 4.29 (s, 2H), 4.77 (s, 2H), 6.83-6.90 (m, 2H), 7.16 (t, 1H, J=7.81 Hz), 7.24 (d, 1H, J=7.32 Hz), 7.41-7.58 (m, 5H), 13.08 (bs, 1H), 13.80 (bs, 1H)

30 IR ν_{max} cm⁻¹: 1740, 1700, 1600, 1480, 1430, 1210, 1090, 1070

【0316】実施例223

5-〔〔3-〔(2-カルボキシフェノキシ)メチル〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率75.8%

融点:208-210℃

NMR (DMSO-d₆) δ: 5.29 (s, 2H), 7.03 (t, 1H, J=7.81 Hz), 7.22 (d, 1H, J=8.31 Hz), 7.48-7.71 (m, 7H), 12.77 (bs, 1H), 13.85 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹: 1720, 1600, 1460, 1250, 1160

【0317】実施例224

5-〔〔3-〔〔2-(カルボキシメトキシ)フェノキシ〕メチル〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率43.9%

50 融点:180-182℃

99

NMR (DMSO- d_6) δ : 4.72 (s, 2H), 5.21 (s, 2H), 6.86-7.10 (m, 4H), 7.55-7.70 (m, 5H), 12.70 (bs, 1H), 13.84 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1690, 1585, 1500 1440, 1210, 1130

【0318】実施例225

5-[[2-(2-カルボキシベンジルオキシ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率49.2%

融点: 270°C (分解)

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.60 (s, 2H), 7.11-7.15 (m, 2H), 7.41-7.50 (m, 3H), 7.60 (s, 2H), 7.90 (s, 1H), 7.97 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 13.09 (bs, 1H), 13.76 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3430, 1710, 1695, 1600 1440, 1300, 1260, 1240

【0319】実施例226

5-[[3-(2-カルボキシベンジルオキシ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率80.8%

融点: 216.5-218°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.50 (s, 2H), 7.00 (d, 1H, $J=7.82\text{Hz}$), 7.23-7.50 (m, 4H), 7.56-7.71 (m, 3H), 7.94 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 13.1 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3420, 1695, 1610, 1580 1490, 1270, 1255, 1055, 1040

【0320】実施例227

5-[[4-(2-カルボキシベンジルオキシ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率35.2%

融点: 250°C (分解)

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.55 (s, 2H), 7.15 (d, 2H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.43-7.49 (m, 1H), 7.56-7.65 (m, 5H), 7.95 (d, 1H, $J=7.32\text{Hz}$), 13.09 (bs, 1H), 13.72 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3440, 1710, 1590, 1515 1450, 1250, 1180

【0321】実施例228

5-[[3-(3-カルボキシベンジルオキシ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率68.4%

融点: 214-215°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.26 (s, 2H), 7.18 (d, 2H, $J=7.82\text{Hz}$), 7.24

100

(s, 1H), 7.44-7.57 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.72 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.92 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 8.05 (s, 1H), 13.00 (bs, 1H), 13.8 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3430, 1710, 1690, 1610 1450, 1310, 1220, 810, 680

【0322】実施例229

10 5-[[3-(4-カルボキシベンジルオキシ)フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率64.3%

融点: 260°C (分解)

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.27 (s, 2H), 7.14-7.25 (m, 3H), 7.48 (t, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.59 (d, 2H, $J=8.30\text{Hz}$), 7.61 (s, 1H), 7.97 (d, 2H, $J=7.81\text{Hz}$), 12.9 (bs, 1H), 13.8 (bs, 1H) IR ν_{max} cm^{-1} : 3450, 1705, 1690, 1615 1580, 1565, 1425, 1295, 1210, 1170, 1110

【0323】実施例230

5-[[3-[[2-(オキザロアミノ)ベンジルオキシ]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率47.2%

融点: 170°C (分解)

30 NMR (DMSO- d_6) δ : 5.24 (d, 2H, $J=7.32\text{Hz}$), 7.04 (d, 1H, $J=7.32\text{Hz}$), 7.13-7.75 (m, 9H), 10.35 (s, 1H), 13.50-14.00 (br, 1H) IR ν_{max} cm^{-1} : 3250, 1700, 1600, 1540 1350, 1250, 1210

【0324】実施例231

5-[[2-[[2-(カルボキシメトキシ)ベンジルオキシ]フェニル]メチレン]-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率95.5%

40 融点: 199-200°C

NMR (DMSO- d_6) δ : 4.79 (s, 2H), 5.29 (s, 2H), 6.97-7.03 (m, 2H), 7.12 (t, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.26 (d, 1H, $J=7.81\text{Hz}$), 7.32 (t, 1H, $J=7.75\text{Hz}$), 7.37-7.49 (m, 3H), 7.89 (s, 1H), 13.05 (bs, 1H), 13.78 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3050, 1750, 1710, 1670 1580, 1500, 1495, 1450, 1240, 1190

50

101

【0325】実施例232

5-〔〔3-〔2-(カルボキシメトキシ)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率99.9%

融点:215℃(分解)

NMR(DMSO-d₆) δ:4.77(s, 2H), 5.21(s, 2H), 6.99(t, 2H, J=7.82Hz), 7.15-7.20(m, 2H), 7.31(t, 2H, J=7.82Hz), 7.40-7.48(m, 2H), 7.61(s, 1H), 12.99(b s, 1H), 13.80(b s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3010, 1735, 1600, 1585, 1445, 1425, 1290, 1230

【0326】実施例233

5-〔〔3-〔3-(カルボキシメトキシ)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン収率94.2%

融点:175-176℃

NMR(DMSO-d₆) δ:4.68(s, 2H), 5.14(s, 2H), 6.86-6.89(m, 1H), 7.03-7.07(m, 2H), 7.13-7.21(m, 3H), 7.31(t, 1H, J=7.81Hz), 7.45(t, 1H, J=8.30Hz), 7.59(s, 1H), 13.02(b s, 1H), 13.84(b s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3450, 2860, 1740, 1705, 1700, 1600, 1495

【0327】実施例234

5-〔〔3-〔4-(カルボキシメトキシ)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率88.3%

融点:194-196℃

NMR(DMSO-d₆) δ:4.68(s, 2H), 5.09(s, 2H), 6.94(d, 2H, J=8.30Hz), 7.13-7.21(m, 3H), 7.40(d, 2H, J=8.30Hz), 7.45(t, 1H, J=7.81Hz), 7.61(s, 1H), 12.92(b s, 1H), 13.82(b s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3050, 1730, 1700, 1600, 1515, 1300, 1230

【0328】実施例235

5-〔〔3-〔2-(3-カルボキシプロポキシ)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率73.8%

融点:126-128℃

NMR(DMSO-d₆) δ:1.94-1.99(m, 2H), 2.37-2.42(m, 2H), 4.

102

05-4.09(m, 2H), 5.15(s, 2H), 6.95(t, 1H, J=7.33Hz), 7.04(d, 1H, J=8.30Hz), 7.09-7.17(m, 3H), 7.28-7.55(m, 3H), 7.61(s, 1H), 12.19(b s, 1H), 13.81(b s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3450, 3170, 3060, 1700, 1600, 1580, 1500, 1440, 1380, 1300, 1245, 1210

【0329】実施例236

5-〔〔3-〔2-(4-カルボキシブトキシ)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率30.0%

融点:128-130℃

NMR(DMSO-d₆) δ:1.66-1.75(m, 4H), 2.23-2.32(m, 2H), 4.01-4.08(m, 2H), 5.15(s, 2H), 6.95(t, 1H, J=7.32Hz), 7.05(d, 1H, J=8.30Hz), 7.13-7.19(m, 3H), 7.29-7.48(m, 3H), 7.61(s, 1H), 12.03(b s, 1H), 13.82(b s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3100, 1710, 1600, 1500, 1460, 1250, 1220

【0330】実施例237

5-〔〔3-〔2-(5-カルボキシペントキシ)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率73.3%

融点:155℃(分解)

NMR(DMSO-d₆) δ:1.42-1.56(m, 4H), 1.73(t, 2H, J=6.84Hz), 2.14(t, 2H, J=6.84Hz), 4.04(t, 2H, J=6.35Hz), 5.15(s, 2H), 6.94(t, 1H, J=7.32Hz), 7.04(d, 1H, J=7.81Hz), 7.15-7.19(m, 3H), 7.28-7.49(m, 3H), 7.61(s, 1H), 12.00(b s, 1H), 13.80(b s, 1H)

IR ν_{max} cm⁻¹:3100, 1710, 1600, 1500, 1460, 1380, 1340, 1310, 1290, 1250

【0331】実施例238

5-〔〔3-〔2-(1-カルボキシエトキシ)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率49.6%

融点:190℃(分解)

NMR(DMSO-d₆) δ:1.52(d, 3H, J

103

=6.84 Hz), 4.92 (q, 1H, J=6.84 Hz), 5.21 (d, 2H, J=3.91 Hz), 6.92 (d, 1H, J=8.30 Hz), 6.98 (t, 1H, J=7.33 Hz), 7.16-7.49 (m, 6H), 7.63 (s, 1H), 13.02 (bs, 1H), 13.84 (bs, 1H)
IR ν_{max} cm^{-1} : 3040, 1735, 1610, 1455, 1220

【0332】実施例239

5-〔〔3-〔2-(カルボキシメチルチオ)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率84.6%

融点: 192-194℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 3.81 (s, 2H), 5.23 (s, 2H), 7.15-7.25 (m, 2H), 7.29 (d, 1H, J=7.32 Hz), 7.37 (t, 1H, J=7.81 Hz), 7.46-7.53 (m, 4H), 7.64 (s, 1H), 12.76 (bs, 1H), 13.81 (bs, 1H)

IR ν_{max} cm^{-1} : 3000, 2850, 1690, 1600, 1585, 1490, 1440, 1300, 1215

【0333】実施例240

5-〔〔3-〔3-(2-カルボキシメチル-テトラゾール-5-イル)ベンジルオキシ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン

収率86.3%

融点: 220-221℃

NMR (DMSO- d_6) δ : 5.31 (s, 2H), 5.75 (s, 2H), 7.15-7.23 (m, 2

104

*H), 7.26 (s, 1H), 7.48 (t, 1H, J=7.81 Hz), 7.57-7.68 (m, 3H), 8.06 (d, 1H, J=7.33 Hz), 8.19 (s, 1H), 13.80 (bs, 1H)
IR ν_{max} cm^{-1} : 3440, 1720, 1605, 1440, 1270, 1215, 1175

【0334】実施例241

5-〔〔3-〔(2-カルボキシメトキシフェノキシ)メチル〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン ナトリウム塩

飽和炭酸水素ナトリウム水溶液40mlに5-〔〔3-〔(2-カルボキシメトキシフェノキシ)メチル〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン0.84g (2.09mmole)を加え、室温で1時間攪拌後、反応液にエタノール100mlを加え、析出した結晶をろ別した。ろ液を減圧濃縮後、濃縮残渣をHP-20 (溶出液: 水/エタノール=9/1) で精製することにより生成物を0.44g (収率49.7%)得た。

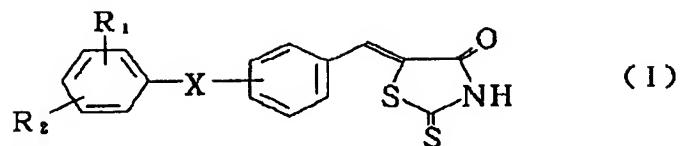
20 融点: 300℃<


NMR (DMSO- d_6) δ : 4.26 (s, 2H), 5.19 (s, 2H), 6.83 (d, 1H, J=8.30 Hz), 6.92 (t, 1H, J=7.32 Hz), 7.02-7.26 (m, 5H), 7.32-7.42 (m, 2H) IR ν_{max} cm^{-1} : 3430, 1600, 1495, 1425, 1350, 1255, 1035

以上実施例順に化合物を第1表に示す。

【0335】

【表1】



| 実施例 | R ₁ | R ₂ | X | フェニレン基に対するXの置換位置 |
|-----|--|----------------|---|------------------|
| 1 | H | H | S | 2 |
| 2 | " | " | " | 3 |
| 3 | " | " | " | 4 |
| 4 | 2-Me | " | " | 2 |
| 5 | 3-Me | " | " | " |
| 6 | 4-Me | " | " | " |
| 7 | 2-Et | " | " | " |
| 8 | 2-Me | 4-Me | " | " |
| 9 | 2-  | H | " | " |
| 10 | 2-OH | " | " | " |
| 11 | 4-OH | " | " | " |
| 12 | " | " | " | 3 |
| 13 | " | " | " | 4 |
| 14 | 2-OMe | " | " | 2 |
| 15 | " | " | " | 3 |
| 16 | " | " | " | 4 |
| 17 | 3-OMe | " | " | 2 |
| 18 | 4-OMe | " | " | " |
| 19 | 2-OEt | " | " | " |
| 20 | 2-O ⁿ Pr | " | " | " |
| 21 | 2-O ⁱ Pr | " | " | " |
| 22 | 2-O ⁿ Bu | " | " | " |
| 23 | 2-O ⁱ Bu | " | " | " |
| 24 | 2-OMe | 4-Me | " | " |
| 25 | " | 3-OMe | " | " |
| 26 | " | 4-OMe | " | " |
| 27 | " | 5-OMe | " | " |
| 28 | " | 6-OMe | " | " |
| 29 | 2-F | H | " | " |
| 30 | 2-Cl | " | " | " |

107

108

| | | | | |
|----|--|------|-------------------|---|
| 31 | 2-Br | H | S | 2 |
| 32 | 4-Br | " | " | " |
| 33 | 2-Cl | 4-Cl | " | " |
| 34 | 2-CF ₃ | H | " | " |
| 35 | 3-CF ₃ | " | " | " |
| 36 | 2-SMe | " | " | " |
| 37 | 4-SMe | " | " | " |
| 38 | 4-NO ₂ | " | " | " |
| 39 | 2-CO ₂ H | " | " | " |
| 40 | " | " | " | 3 |
| 41 | " | " | " | 4 |
| 42 | 2-CO ₂ Me | " | " | 2 |
| 43 | " | " | " | 3 |
| 44 | " | " | " | 4 |
| 45 | 2-0CH ₂ CO ₂ Et | " | " | 2 |
| 46 | 4-0CH ₂ CO ₂ Et | " | " | " |
| 47 | " | " | " | 3 |
| 48 | " | " | " | 4 |
| 49 | 4-0CH(CH ₃)CO ₂ Et | " | " | 2 |
| 50 | 4-OC(CH ₃) ₂ CO ₂ Et | " | " | " |
| 51 | 4-0(CH ₂) ₃ CO ₂ Et | " | " | " |
| 52 | H | " | O | 3 |
| 53 | " | " | " | 4 |
| 54 | 2-Me | " | " | 2 |
| 55 | 2-OH | " | " | 3 |
| 56 | 2-OMe | " | " | " |
| 57 | 3-F | " | " | " |
| 58 | 4-Cl | " | " | " |
| 59 | 2-CF ₃ | " | " | " |
| 60 | 2-SMe | " | " | " |
| 61 | 2-NO ₂ | " | " | " |
| 62 | 2-CO ₂ Me | " | " | " |
| 63 | 3-CO ₂ Me | " | " | " |
| 64 | 4-CO ₂ Me | " | " | " |
| 65 | 2-0CH ₂ CO ₂ Et | " | " | " |
| 66 | H | " | CH ₂ S | 2 |
| 67 | 2-Me | " | " | " |
| 68 | 2-OMe | " | " | " |

【0337】

【表3】

109

110

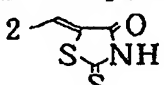
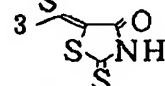
| | | | | |
|-----|---------------------------------------|---|-------------------|---|
| 69 | 2-F | H | CH ₂ S | 2 |
| 70 | 2-Cl | " | " | " |
| 71 | 2-Br | " | " | " |
| 72 | 2-CF ₃ | " | " | " |
| 73 | 2-SMe | " | " | " |
| 74 | 2-NO ₂ | " | " | " |
| 75 | 2-CO ₂ Me | " | " | " |
| 76 | 2-OCH ₂ CO ₂ Et | " | " | " |
| 77 | 2-SCH ₂ CO ₂ Et | " | " | " |
| 78 | H | " | SCH ₂ | 3 |
| 79 | 2-Me | " | " | " |
| 80 | 2-OH | " | " | " |
| 81 | 3-OMe | " | " | " |
| 82 | 4-F | " | " | " |
| 83 | 4-Cl | " | " | " |
| 84 | 2-Br | " | " | " |
| 85 | 3-Br | " | " | " |
| 86 | 4-Br | " | " | " |
| 87 | 2-SMe | " | " | " |
| 88 | 4-NO ₂ | " | " | " |
| 89 | 3-CO ₂ Me | " | " | " |
| 90 | 2-OCH ₂ CO ₂ Et | " | " | " |
| 91 | H | " | OCH ₂ | 2 |
| 92 | " | " | " | 3 |
| 93 | " | " | " | 4 |
| 94 | 2-Me | " | " | 3 |
| 95 | 2-OH | " | " | " |
| 96 | 2-OMe | " | " | " |
| 97 | 2-OBz ¹⁾ | " | " | " |
| 98 | 2-CH ₂ OH | " | " | " |
| 99 | 2-F | " | " | " |
| 100 | 2-Cl | " | " | " |
| 101 | 2-Br | " | " | " |
| 102 | 2-CF ₃ | " | " | " |
| 103 | 3-CF ₃ | " | " | " |
| 104 | 2-SMe | " | " | " |
| 105 | 4-SMe | " | " | " |
| 106 | 2-NO ₂ | " | " | " |

【0338】

【表4】

111

112

| | | | | |
|-----|--|------|-------------------|---|
| 107 | 2-CO ₂ Me | H | OCH ₂ | 3 |
| 108 | 2-OCH ₂ CO ₂ Et | " | " | " |
| 109 | 2-  | " | " | " |
| 110 | 3-  | " | " | " |
| 111 | H | " | CH ₂ O | 2 |
| 112 | " | " | " | 3 |
| 113 | " | " | " | 4 |
| 114 | 2-Me | " | " | 2 |
| 115 | " | " | " | 3 |
| 116 | 3-Me | " | " | 2 |
| 117 | " | " | " | 3 |
| 118 | 4-Me | " | " | 2 |
| 119 | " | " | " | 3 |
| 120 | 4- ^{tert} Bu | " | " | 2 |
| 121 | " | " | " | 3 |
| 122 | " | " | " | 4 |
| 123 | 2-Me | 5-Me | " | 3 |
| 124 | 3-OH | H | " | " |
| 125 | 2-OMe | " | " | " |
| 126 | 3-O ⁿ Bu | " | " | " |
| 127 | 2-OCH ₂ CN | " | " | " |
| 128 | 2-OCH ₂ Tet ²⁾ | " | " | " |
| 129 | 2-F | " | " | 2 |
| 130 | " | " | " | 3 |
| 131 | 3-F | " | " | 2 |
| 132 | " | " | " | 3 |
| 133 | 4-F | " | " | 2 |
| 134 | " | " | " | 3 |
| 135 | 2-Cl | " | " | 2 |
| 136 | " | " | " | 3 |
| 137 | 3-Cl | " | " | 2 |
| 138 | " | " | " | 3 |
| 139 | " | " | " | 4 |
| 140 | 4-Cl | " | " | 2 |
| 141 | " | " | " | 3 |
| 142 | 4-Br | " | " | " |

【0339】

【表5】

113

114

| | | | | |
|-----|-------------------------------------|-------------------|-------------------|---|
| 143 | 2-Cl | 6-F | CH ₂ O | 3 |
| 144 | " | 3-Cl | " | 2 |
| 145 | " | " | " | 3 |
| 146 | 3-Cl | 4-Cl | " | 2 |
| 147 | " | " | " | 3 |
| 148 | 2-CF ₃ | H | " | 2 |
| 149 | " | " | " | 3 |
| 150 | 3-CF ₃ | " | " | 2 |
| 151 | " | " | " | 3 |
| 152 | 4-CF ₃ | " | " | 2 |
| 153 | " | " | " | 3 |
| 154 | " | " | " | 4 |
| 155 | 2-CF ₃ | 4-CF ₃ | " | 2 |
| 156 | " | " | " | 3 |
| 157 | " | " | " | 4 |
| 158 | 2-Ph | H | " | 2 |
| 159 | " | " | " | 3 |
| 160 | " | " | " | 4 |
| 161 | 2-SMe | " | " | 3 |
| 162 | 4-SMe | " | " | " |
| 163 | 2-S ⁿ Bu | " | " | " |
| 164 | 2-SCH ₂ SCH ₃ | " | " | 2 |
| 165 | 2-SCH ₂ CF ₃ | " | " | " |
| 166 | 2-SOMe | " | " | 3 |
| 167 | 2-SO ₂ Me | " | " | " |
| 168 | 2-COMe | " | " | " |
| 169 | 4-NO ₂ | " | " | 2 |
| 170 | " | " | " | 3 |
| 171 | 3-CN | " | " | " |
| 172 | 3-Tet ²⁾ | " | " | " |
| 173 | 2-CO ₂ Me | " | " | 2 |
| 174 | " | " | " | 3 |
| 175 | " | " | " | 4 |
| 176 | 3-CO ₂ Me | " | " | 3 |
| 177 | 4-CO ₂ Me | " | " | " |
| 178 | 2-CO ₂ ⁿ Bu | " | " | " |
| 179 | 4-CONH ⁿ Bu | " | " | " |
| 180 | 4-CON ⁿ Bu ₂ | " | " | " |

【0340】

【表6】

115

116

| | | | | |
|-----|--|---|--------------------|---|
| 181 | 4-CONHPh | H | CH ₂ O | 3 |
| 182 | 4-CONMePh | " | " | " |
| 183 | 2-NHCOMe | " | " | " |
| 184 | 2-NHCOPh | " | " | " |
| 185 | 2-NHCO ₂ Et | " | " | " |
| 186 | 2-NHCOCO ₂ ¹ Pr | " | " | " |
| 187 | 3-OCO ₂ Et | " | " | " |
| 188 | 2-0CH ₂ CO ₂ Et | " | " | 2 |
| 189 | " | " | " | 3 |
| 190 | 3-0CH ₂ CO ₂ Et | " | " | " |
| 191 | 4-0CH ₂ CO ₂ Et | " | " | " |
| 192 | 2-0(CH ₂) ₃ CO ₂ Et | " | " | " |
| 193 | 2-0(CH ₂) ₄ CO ₂ Et | " | " | " |
| 194 | 2-0(CH ₂) ₅ CO ₂ Et | " | " | " |
| 195 | 2-0CH(CH ₃)CO ₂ Et | " | " | " |
| 196 | 2-0CH(CO ₂ Et) ₂ | " | " | " |
| 197 | 2-SCH ₂ CO ₂ Et | " | " | " |
| 198 | 3-Tet-CH ₂ CO ₂ Et ⁸⁾ | " | " | " |
| 199 | H | " | CH ₂ NH | " |
| 200 | " | " | CH=CH | 4 |
| 201 | " | " | CONH | 3 |
| 202 | 4-Me | " | " | " |
| 203 | 4-Br | " | " | " |
| 204 | 3-Me | " | NHCO | 4 |
| 205 | 3-Cl | " | " | " |
| 206 | H | " | NMeCO | 2 |
| 207 | " | " | " | 3 |
| 208 | " | " | " | 4 |
| 209 | 2-0CH ₂ CO ₂ H | " | S | 2 |
| 210 | 4-0CH ₂ CO ₂ H | " | " | " |
| 211 | " | " | " | 3 |
| 212 | " | " | " | 4 |
| 213 | 4-0CH(CH ₃)CO ₂ H | " | " | 2 |
| 214 | 2-CO ₂ H | " | O | 3 |
| 215 | 3-CO ₂ H | " | " | " |
| 216 | 4-CO ₂ H | " | " | " |
| 217 | 2-0CH ₂ CO ₂ H | " | " | " |
| 218 | 2-CO ₂ H | " | CH ₂ S | 2 |

【0341】

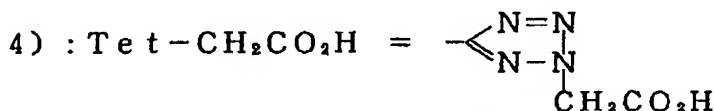
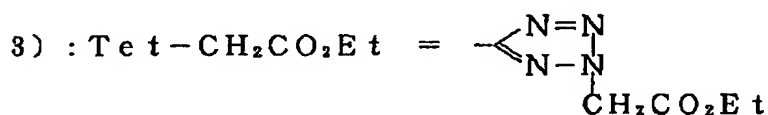
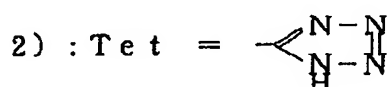
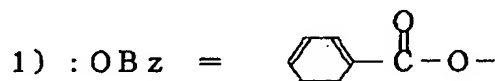
【表7】

117

118

| | | | | |
|-----|---|---|-----------------------|---|
| 219 | 2- $\text{OCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ | H | CH_2S | 2 |
| 220 | 2- $\text{SCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ | " | " | " |
| 221 | 2- CO_2H | " | SCH_2 | 3 |
| 222 | 2- $\text{OCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ | " | " | " |
| 223 | 2- CO_2H | " | OCH_2 | " |
| 224 | 2- $\text{OCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ | " | " | " |
| 225 | 2- CO_2H | " | CH_2O | 2 |
| 226 | " | " | " | 3 |
| 227 | " | " | " | 4 |
| 228 | 3- CO_2H | " | " | 3 |
| 229 | 4- CO_2H | " | " | " |
| 230 | 2- NHCOCO_2H | " | " | " |
| 231 | 2- $\text{OCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ | " | " | 2 |
| 232 | " | " | " | 3 |
| 233 | 8- $\text{OCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ | " | " | " |
| 234 | 4- $\text{OCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ | " | " | " |
| 235 | 2- $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CO}_2\text{H}$ | " | " | " |
| 236 | 2- $\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{CO}_2\text{H}$ | " | " | " |
| 237 | 2- $\text{O}(\text{CH}_2)_5\text{CO}_2\text{H}$ | " | " | " |
| 238 | 2- $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H}$ | " | " | " |
| 239 | 2- $\text{SCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ | " | " | " |
| 240 | 3-Tet- $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ ⁴⁾ | " | " | " |
| 241 | 2- $\text{OCH}_2\text{CO}_2\text{Na}$ | " | " | " |

注)



【0342】製剤例

本発明の化合物(I)を、例えば高血圧症、心臓病、脳卒中、動脈硬化症などの循環器疾患治療剤として使用*

* する場合、例えば次の様な処方によって用いることができる。

1. カプセル剤

| | |
|--|-------|
| (1) 5-〔〔3-〔4-(カルボキシメトキシ)フェニルチオ〕フェニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン | 10mg |
| (2) ラクトース | 90mg |
| (3) 微結晶セルロース | 70mg |
| (4) ステアリン酸マグネシウム | 10mg |
| 1カプセル | 50 |
| | 180mg |

119

120

(1)、(2)、(3)及び(4)の1/2を混和した * ラチンカプセルに封入する。
後、顆粒化する。これに残りの(4)を加えて全体をゼ * 【0343】

2. 錠剤

| | |
|--|-------|
| (1) 5-〔〔3-〔4-(カルボキシメトキシ)フェニルチオ〕フェニル〕 メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン | 10mg |
| (2) ラクトース | 35mg |
| (3) コーンスターチ | 150mg |
| (4) 微結晶セルロース | 30mg |
| (5) ステアリン酸マグネシウム | 5mg |
| 1錠 | 230mg |

(1)、(2)、(3)、(4)の2/3及び(5)の ※をこの顆粒に加えて錠剤に加圧成型する。
1/2を混和後、顆粒化する。残りの(4)及び(5) ※ 【0344】

3. 注射剤

| | |
|--|-------|
| (1) 5-〔〔3-〔(2-(カルボキシメトキシフェノキシ)メチル)フェ ニル〕メチレン〕-2-チオキソ-4-チアゾリジノン ナトリウム塩 | 10mg |
| (2) イノシト | 100mg |
| (3) ベンジルアルコール | 20mg |
| 1アンプル | 130mg |

(1)、(2)、(3)を全量2mlになるように、注
射用蒸留水に溶かし、アンプルに封入する。全工程は無
菌状態で行う。

【0345】実験例1

DBHに対する阻害作用試験 (in vitro)

〔試験方法〕 クルセ等の方法 (L. I. Kruse
et al., J. Med. Chem., 1986, 2
9, 2465~2472) に準じて行った。0.2M酢
酸ナトリウム緩衝液 (pH5.0)、10mmoleア
スコルビン酸、10mmoleフマル酸ナトリウム、
カタラーゼ6500単位/ml、1mmoleパージ
ン、30mmoleN-エチルマレイミド、DBH0.
0145単位/ml (Sigma, d1893) からな
る混液に、被検化合物を適当に希釈した液を加え、5分
間37℃におき、基質であるチラミンを10mmol
e、1mlになるように加え1時間反応させた。反応試
験管を氷冷し、3Mトリクロロ酢酸を0.2ml加え遠
心分離する。得られた上清液をDowex 50カラム
(H⁺型、200~400メッシュ、0.3ml)に通
し、2mlの水で2回洗浄する。4Mアンモニア1.5
mlをカラムに通し、反応生成物であるオクトパミンを
含む通過液を集め、2%過ヨウ素酸ナトリウム0.1m
lを加え酸化した。5分後、10%ピロ亜硫酸ナトリウ
ム0.1mlを加え過剰の過ヨウ素酸ナトリウムを除去
した。

【0346】オクトパミンから生成したp-ヒドロキシ
ベンズアルデヒドの330nmにおける吸光度を、基質
を加えていない時の反応液をblankとして求めた。
被検化合物を加えていない場合の値を同様にして求め、
これを阻害率0%とし、被検化合物添加時の吸光値の減
少率から阻害率を算出した。この試験によりDBH反応★50

★を50%阻害した時の被検化合物濃度を被検化合物のI
C₅₀値とした。

1) 阻害率は下記の計算式により算出した。

【0347】

【数1】

$$\text{阻害率 (\%)} = \frac{\text{control} - \text{compound}}{\text{control}} \times 100$$

control : 被検化合物を添加していない時の330nm
における吸光度

compound : 被検化合物を添加している時の330nm
における吸光度

【0348】2) IC₅₀値は、被検化合物を5ないし
6段階任意に希釈し、それぞれの阻害率を上記試験によ
り求め、それらの阻害率と被検化合物濃度との間に成立
する回帰曲線から50%阻害率を示す被検化合物濃度を
求めた。

【0349】実験例2

血圧降下試験 (in vivo)

〔試験方法〕 雄性SHR/NCrj (13~21週
齢)を用いた。被検薬投与前日に、tail cu
ff法 (Eliot H. O. et al., J. P
harmacol. Exp. Ther., 1987, 2
41, 554-559) による血圧測定にSHRを慣れ
させた後、16時間絶食させた。実験当日、投与前値の
血圧を測定し、収縮期圧が170mmHg以上の十分な
高血圧状態の動物を実験に用いた。被検化合物は5ml
/kgの投与容量にて経口投与し投与後1, 2, 4,
6, 8, 10及び24時間血圧を測定した。なお、血圧
は各被検化合物投与前の値を100とし、投与後の増減
を百分率で示した。

〔試験結果〕 本試験の結果を、第1表に示す。

* 【表8】

【0350】

*

第 1 表

| 供試化合物 (実施例番号) | IC ₅₀ ($\times 10^{-6}$ M) | 降 圧 作 用 | |
|------------------|---|--------------------|-------------------|
| | | 10mg/kg p.o. | 100mg/kg p.o. |
| 4 | 1.5 | N.T. ^{a)} | +++ ^{a)} |
| 14 | 0.46 | ++ | ++++ |
| 29 | 0.95 | N.T. | N.T. |
| 46 | 0.74 | ++ | N.T. |
| 49 | 0.65 | N.T. | N.T. |
| 50 | 0.78 | N.T. | N.T. |
| 116 | 2.8 | N.T. | + |
| 161 | 2.7 | N.T. | +++ |
| 174 | 4.2 | N.T. | ++ |
| 210 | 0.51 | ++ | +++ |
| 214 | 4.6 | N.T. | N.T. |
| 232 | 2.9 | N.T. | +++ |

a) 最大降圧率: 25% > +++ \geq 20% > ++ \geq 15% > + \geq 10% > \geq 5%
b) N. T. : not tested

【0351】 実験例3

【表9】

マウスに対する単回投与毒性試験

第 2 表

〔試験方法〕 1群10匹のマウス (ICR系雄性5週齢) に0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁させた検体を経口投与し、10日後まで経過観察した。

〔試験結果〕 結果は下記第2表記載の通りである。いずれの化合物も試験した最高用量1000mg/kgにおいて、すべてのマウスの外観、動作等のプロフィールに異常を認めなかった。

【0352】

| 供試化合物 (実施例番号) | 投 与 量 mg/kg | 生 存 率 (生存数/試験数) |
|------------------|----------------|--------------------|
| 31 | 1000 | 10/10 |
| 161 | 1000 | 10/10 |
| 210 | 1000 | 10/10 |
| 214 | 1000 | 10/10 |

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁶

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

C 1 2 N 9/99

/(C 0 7 D 417/10

257:04

277:36)

(72)発明者 高橋 利枝

東京都中央区日本橋室町1-5-3 わか
もと製薬株式会社内

(72)発明者 谷口 誠

東京都中央区日本橋室町1-5-3 わか
もと製薬株式会社内

※ (72)発明者 梶山 和美

東京都中央区日本橋室町1-5-3 わか
もと製薬株式会社内

(72)発明者 田中 洋子

東京都中央区日本橋室町1-5-3 わか
もと製薬株式会社内

※

(63)

特開平 7-173143

(72)発明者 堀尾 良宏
東京都中央区日本橋室町 1-5-3 わか
もと製薬株式会社内

(72)発明者 阿形 光治
東京都中央区日本橋室町 1-5-3 わか
もと製薬株式会社内
(72)発明者 豊福 初則
東京都中央区日本橋室町 1-5-3 わか
もと製薬株式会社内